

Vestibularisschwannome:
Eine Studie zur Lebensqualität von Patienten
mit Vestibularischwannom unter „Wait and see“- Strategie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Paula Camilla Klersy

geboren am: 14.05.1992 in Weilburg

angefertigt an der: Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig,
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Betreuer: Prof. Dr. Jürgen Meixensberger

Ko-Betreuer: Dr. med. Felix Arlt

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 21.05.2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1. Einführung	1
1.1. Definition des Vestibularisschwannoms	1
1.2. Historie	1
1.3. Epidemiologie	1
1.4. Symptome und Lokalisation	2
1.5. Diagnostik des Vestibularisschwannoms	3
1.6. Therapie des Vestibularisschwannoms	5
1.7. Studienpopulation	8
1.8. Fragebögen und Untersuchungstechniken	9
1.9. Statistische Methoden	13
2. Ziel der Untersuchungen	13
2.1. Lebensqualität	13
2.2. Fragestellung	15
3. Publikationsmanuskript	16
4. Zusammenfassung der Arbeit	24
5. Literaturverzeichnis	29
6. Anlagen	39
7. Darstellung des eigenen Beitrags	46
8. Selbstständigkeitserklärung	48
9. Publikation	49
10. Danksagung	50

Abkürzungsverzeichnis

BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
HBS	House Brackmann Scale
HK	Hannover Klassifikation
MCS	Mental component summary, mentale Gesundheit
MRT	Magnetresonanztomographie
NF- 2	Neurofibromatose Typ II
PCS	Physical component summary, körperliche Gesundheit
QOL	Quality of life, Lebensqualität
SF-36	Short-form-36 Fragebogen
VS	Vestibularisschwannom
WHO	World Health Organization

Bibliographische Zusammenfassung:

Klersy, Paula Camilla

Titel der Arbeit

Vestibularisschwannome:

Eine Studie zur Lebensqualität von Patienten mit Vestibularischwannom unter „Wait and see“- Strategie

52 Seiten, 120 Literaturangaben, 3 Abbildungen, 6 Anhänge

Referat

In der prospektiv angelegten Untersuchungen soll die Lebensqualität von Patienten mit einem nicht operationsbedürftigen unilateralen Vestibularisschwannom untersucht werden. Anhand verschiedener Testverfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und klinischer Untersuchungen soll eine etwaige Beeinträchtigung der Lebensqualität von Patienten mit einem konservativ geführten Vestibularisschwannom im Vergleich zur Kontrollgruppe betrachtet werden. Das Durchschnittsalter der Patientenpopulation betrug 64,5 Jahre. Dabei wurden folgende Instrumente zur Evaluation verwendet: SF-36 Gesundheitsfragebogen, MMSE-2 Short Version, TG-12 Shortform, House-Brackmann-Skala, Stennert-Pareseindex, Romberg-Standversuch und Unterberger-Tretversuch. Der SF-36 Gesundheitsfragebogen, der aus 36 Items besteht, erfasst subjektiv die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten. Im Vergleich mit einer von Bullinger et al. durchgeführten Normstichprobe von 1998 für die Altersklasse 61-70 Jahre ließen sich keine signifikanten Unterschiede in den Grunddimensionen „Körperliche Gesundheit“ und „Psychische Gesundheit“ darstellen. Darüber hinaus waren auch die Ergebnisse des MMSE-2 zur kognitiven Leistungsfähigkeit unauffällig. Anhand von MRT-Aufnahmen und Visuellen Analogskalen zur subjektiven Selbstbeurteilung konnte ermittelt werden, dass Patienten mit einer Tumorgöße von über 10 mm nicht an stärkerem Schwindel oder stärkerer Gangunsicherheit litten als Patienten mit kleineren Tumorgößen. Darüber hinaus waren Tinnitus oder kognitive Leistung ebenfalls nicht mit der Tumorgöße verknüpft. Es ließ sich erkennen, dass starker Schwindel die Lebensqualität am deutlichsten reduzieren kann.

1. Einführung

1.1. Definition des Vestibularisschwannoms

Das Vestibularisschwannom stellt nicht nur mit 80-90% die häufigste Tumorart des Kleinhirnbrückenwinkels, sondern auch 8 % aller intrakraniellen Tumore dar. Histologisch gesehen entwickeln sich diese neuroektodermalen Schwannome aus den Schwannschen-Zellen des VIII. Hirnnerven ¹⁻⁵. Der paarige N. vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv) besteht aus zwei Anteilen: dem Nervus cochlearis und dem Nervus vestibularis. Dabei ist der Nervus vestibularis zu über 90% Ursprung der Neubildung. Sein inferiorer Abschnitt ist häufiger als der superiore Abschnitt betroffen^{4,6-8}. Das Vestibularisschwannom ist ein benigner Tumor, der sehr langsam (ca. 1-2- mm pro Jahr) und verdrängend gegenüber seinen umgebenden Strukturen wächst. Zudem liegt die Neubildung meist lobulär und eingekapselt vor ⁹. Zu 95% treten Vestibularisschwannome unilateral auf, bei bilateralem Befund liegt zu sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine Neurofibromatose Typ II vor ^{4,10}.

1.2. Historie

Im Jahre 1777 wurde das Vestibularisschwannom durch den Leidener Professor Eduard Sandiford als inoperabel und unheilbar beschrieben. Über 100 Jahre später im Jahre 1894 erfolgte die erste erfolgreiche Operation eines Vestibularisschwannoms über einen subokzipitalen Zugang durch den Chirurgen Sir Charles Ballance (1856-1936) in London. Da jedoch heute unklar ist, ob es sich um ein VS oder Meningeom handelte, wird auch Professor Thomas Annandale (Edinburgh) die erste erfolgreiche Resektion im Jahre 1895 zugewiesen. Wurde im 19. Jahrhundert der Tumor noch digital reseziert, so konnte im folgenden Jahrhundert durch Optimierung der Operationstechniken und durch die Entwicklung feinerer Operationsgeräte die Letalitätsrate von über 60% auf knapp 30% gesenkt werden. Dabei ist anzumerken, dass es sich größtenteils um subtotale Operationen handelte, die mit Rezidiven und Verlust weiterer Nervenfunktionen einhergingen. Ab den 1950er Jahren wurden die Operationsmöglichkeiten durch die Entwicklung des Operationsmikroskops (OPMI 1, Zeiss) mit mikrochirurgischen Operationstechniken, die verbesserte prä-, und postoperative Bildgebung, die Entwicklung der Neurointensivmedizin und das neu verfügbare neurophysiologische intraoperative Monitoring stetig optimiert und das operative Outcome verbessert ^{4,11-14}.

1.3. Epidemiologie

In Deutschland hat die Inzidenz der Vestibularisschwannome stark zugenommen. Im Zeitraum von 1976-1983 lag die Inzidenz noch bei 0,78:100.00, ca. 20 Jahre später im Zeitraum von 1995-

2001 schon bei etwa 1,74:100.000 Einwohner pro Jahr ^{4,6}. Die zunehmende Inzidenz lässt sich größtenteils auf die verbesserte Bildgebung zurückführen, womit schon kleinere Vestibularisschwannome diagnostiziert werden können und vermehrt asymptomatische Zufallsbefunde produziert werden ^{6,15,16}. Der Tumor tritt meist nach dem 30. Lebensjahr auf, wobei sich eine gesteigerte Inzidenz ab dem 50. Lebensjahr feststellen lässt ^{2,4,6}. Es lassen sich keine geschlechterspezifischen Häufungen feststellen ^{2-4,8}.

1.4. Symptome und Lokalisation

Die Symptome des VS treten entsprechend der Lokalisation und Ausbreitung des Tumors auf. Meist entwickelt sich das VS zwischen peripherem Ganglienneurilemm und Hirnstammneuroglia und befindet sich damit zunächst im Meatus acusticus internus. Durch eine progrediente Größenzunahme kann sich das VS nach extrameatal ausbreiten. Dabei kann der Tumor bis in den Kleinhirnbrückenwinkel wachsen und von dort den Hirnstamm erreichen ^{4,10,17}. Die Ausdehnung kann sich ventral bis zum Clivus, kaudal bis zum Foramen magnum, kranial bis zum Tentorium und dorsal bis zur Dura im Bereich des Sinus sigmoideus und transversus erstrecken. Da die laterale Begrenzung durch das Os petrosum knöchern ist, führt das intrakranielle Wachstum einer Neubildung in dieser Lokalisation zur Kompression der Pons und Medulla oblongata ¹². Generell treten jedoch Frühsymptome meist nur sehr dezent auf ¹⁸. Aufgrund des langsamen Wachstums und der damit verbundenen guten Adaption des Organismus, kommt es bei den Patienten zunächst kaum zu spürbaren Beeinträchtigungen ^{14,18,19}. Als typische Erstsymptome kann man eine ipsilaterale Hörminderung, ipsilateralen Tinnitus und Schwindel mit begleitender Gangunsicherheit zählen. Diese vier Symptome sind zugleich auch die häufigsten Komplikationen des Tumors und liegen in ihrer Häufigkeit zwischen 60 und 98%. Der fortschreitende Hörverlust, der bei fast allen Patienten auftritt, stellt meist die Indikation zur Vorstellung beim HNO- Arzt. Zudem klagen zwischen 35 und 50% der Patienten über Nystagmus und Kopfschmerzen ^{1,12,14,15,17,20-22}. Bei Größenprogredienz des Tumors kann ab dem Stadium T3a (siehe Tabelle 1) ein Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom auftreten. Dazu zählt eine Affektion des N. trigeminus, die durch Dysästhesien, neuralgische Schmerzen im Gesicht und einen geschwächten Kornealreflex gekennzeichnet ist. Trotz anatomischer Nähe im Meatus acusticus internus kommt es nur selten zur Parese des N. facialis. Eine solche würde in einer peripheren Facialispese, einer Irritation des Geschmackssinn und in einer Otalgie resultieren ^{15,18,21,23}. Erst spät, ab Stadium T4a, beginnt der Tumor auf die Pons und das Kleinhirn zu drücken. Dann können sich die klassischen Symptome einer Hirnstammkompression wie Ataxie und Gangstörungen sowie eine Hemiparese oder Hemihypästhesie entwickeln. Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen,

psychische Störungen werden bei einem Verschluss der Liquorabflusswege mit beginnendem Hydrocephalus beobachtet. Durch die heutzutage frühere und bessere Diagnostik kommt es sehr selten zu solch kritischen Symptomen ^{14,20,22}.

1.5. Diagnostik des Vestibularisschwannoms

Am Anfang steht neben einer gründlichen Anamnese die klinische Untersuchung des Patienten. Da es sich bei den häufigsten Frühsymptomen um eine unilaterale Hörminderung, Schwindel oder Tinnitus handelt, beinhaltet diese zunächst Basisuntersuchungen wie den Stimmgabeltest nach Weber und Rinne, Ohrmikroskopie, Nystagmusprüfung und eine Schwindeldiagnostik (Romberg-Stehversuch, Unterberger-Tretversuch). Anschließend erfolgt die apparative Audiometrie. Im Tonaudiogramm wird zumeist eine asymmetrische Schallempfindungsstörung mit überwiegendem Hochtonverlust über 1000 Hz detektiert. Darüber hinaus lässt sich meist im Sprachaudiogramm ein prägnanter Diskriminationsverlust nachweisen. Dabei handelt es sich vor allem um retrokochleäre Hörstörungen mit negativem Recruitment (Fowler-Test). Zudem liegt meist eine erhöhte Stapediusreflexschwelle mit schnellerer Reflexermüdung vor. Durch objektive audiometrische Verfahren wie der Hirnstammaudiometrie (BERA) können frühe akustische evozierte Potentiale erfasst werden, wodurch zwischen kochleärer und retrokochleärer Schwerhörigkeit unterschieden werden kann. Hierbei ist eine verzögerte Latenzzeit zwischen der Welle I und V stark hinweisend auf eine Läsion des Nervus Vestibulocochlearis. Allerdings gilt es, eine retrokochleäre Schwerhörigkeit nicht überzubewerten, da bis zu ca. 20% der Patienten auch eine kochleäre Schwerhörigkeit aufweisen. Ein Erklärungsansatz ist die Annahme, dass es durch den wachsenden Tumor zu einer Perfusionsstörung der A. labyrinthi kommen kann und somit die Haarzellen des inneren Gehörgangs geschädigt werden ^{4,9,12,20,24}.

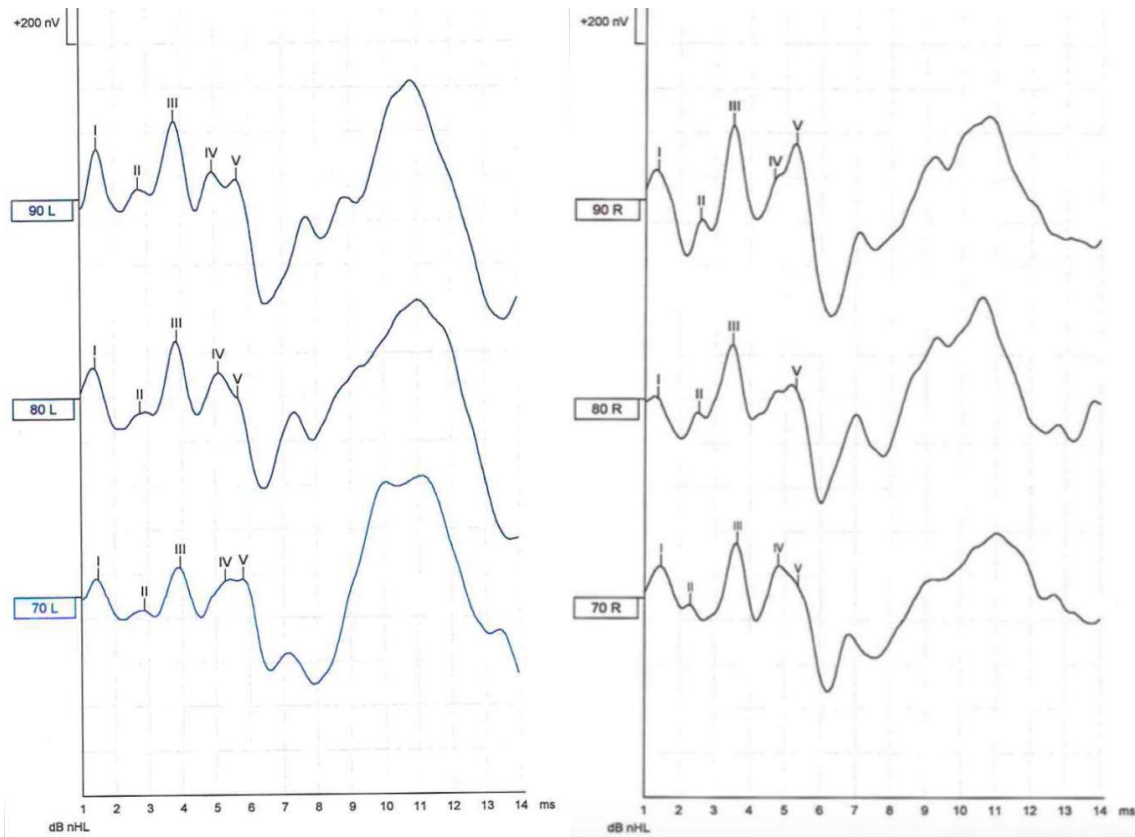


Abbildung 1: BERA bei Vestibularisschwannom links.
 Links: pathologisches Potentialmuster mit verlängerter Latenz zwischen Welle I und V.
 Rechts: normales Potentialmuster mit normaler Latenz zwischen Welle I und V

Daher sollte bei jedem Patient mit asymmetrischem sensorineuralem Hörverlust ein Vestibularisschwannom ausgeschlossen werden ²⁵. Die Magnetresonanztomographie ist aufgrund ihrer Sensitivität der Goldstandard in der Diagnostik. Hier können Neubildungen schon ab 1-2 mm Größe sichtbar gemacht werden ²⁶. Generell sind diese soliden Tumore in der Bildgebung als rundlich-ovale Raumforderungen erkennbar. Ohne Kontrastmittel zeigt sich der Tumor in der T1-Wichtung hypo- bis isointens und in der T2-Wichtung hyperintens. Mit Ausnahme von zystischen und regressiven Tumoren reichert das VS Kontrastmittel sehr stark und homogen an ^{22,27}. Der Wert der Computertomographie liegt in der Operationsplanung. Mit ihr lassen sich nicht nur knöcherne Läsionen und Aufweitungen gut darstellen, sondern auch topographische Beziehungen zu Nachbarstrukturen genau evaluieren ^{9,28}. Eine weitere Aufgabe der bildgebenden Verfahren ist der Ausschluss der häufigsten Differenzialdiagnosen wie Metastasen, Meningeome, Hämangiome, eine Neuritis oder die Neurofibromatose Typ II ^{9,17}. So besitzen z.B. Meningeome im Gegensatz zu VS häufig einen „dural tail“ (Enhancement der angrenzenden Dura), weisen Kalzifizierungen auf und ziehen Veränderung am Knochen mit sich ^{29,30}.

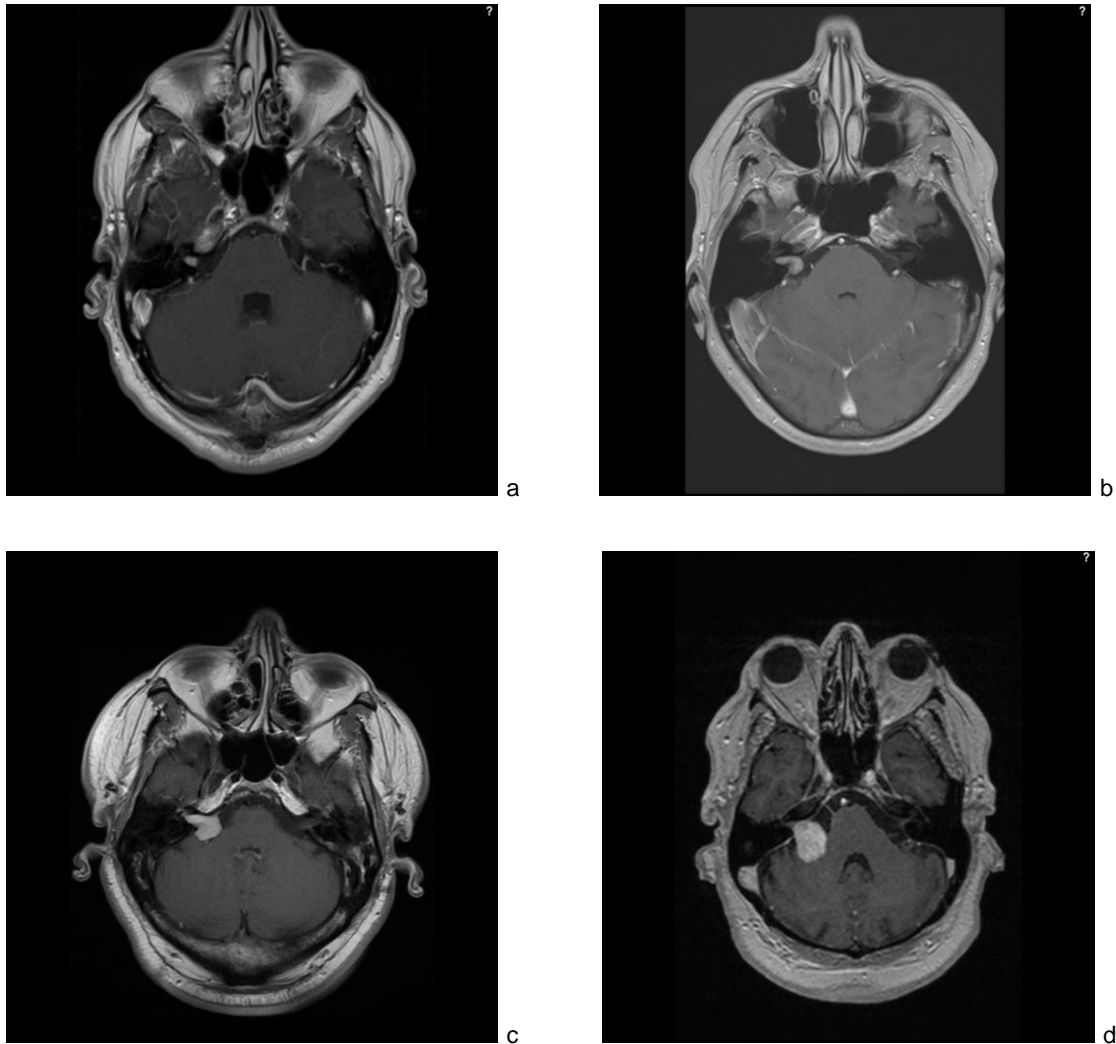


Abbildung 2 a-d: MRT, T1 gewichtet nach Gadoliniumgabe eines VS im T1- Stadium rechts (Abb. a), VS rechts T2- Stadium (Abb. b). T3- Stadium rechts (Abb. c), T4a- Stadium rechts mit beginnender Dislokation von Hirnstamm und Kompression des Kleinhirns (Abb. d).

Die Hannover-Klassifikation nach Samii beschreibt die Tumorausdehnung nach Lage und Ausdehnung und hat sich deshalb als ein wichtiges Messinstrument etabliert (siehe Anlage 1). Generell lässt sich sagen, dass intrameatale 1- 8 mm, intra- und extrameatal gelegene 8-25 mm und ausgedehnte Vestibularisschwannome (ab T3a) über 25 mm bis mehrere cm groß sind ²⁰.

1.6. Therapie des Vestibularisschwannoms

Therapeutisch existieren aktuell drei bewährte Optionen. Nach sorgfältiger Diagnostik und Klassifikation des Vestibularisschwannoms ist es Aufgabe des Arztes, den Patienten bestmöglich zu beraten. Es ist dabei unverzichtbar den individuellen Patienten zu sehen und das Therapiekonzept entsprechend anzupassen. Dabei spielt nicht allein die Tumorgröße sowie die

Tumorausdehnung in Synopse mit der klinischen Präsentation eine Rolle, vielmehr müssen patientenindividuelle Risikoprofile diskutiert und interdisziplinär beschlossen werden.

„Wait-and-see“-Strategie

Die konservative, abwartende Haltung ist eine Option bei Patienten mit kleinen und langsam wachsenden Vestibularisschwannomen, die kaum symptomatisch sind. Auch bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, schlechtem Allgemeinzustand oder wenn das VS im allein, bzw. besser hörenden Ohr liegt, ist eine abwartende Strategie zu bevorzugen. Hierbei werden in festgesetzten Intervallen (6-12 Monate) MRT-Scans des Schädels durchgeführt, um Wachstumseigenschaften des Tumors beurteilen zu können. Es hat sich als sinnvoll erwiesen, den maximalen Durchmesser des Tumors und nicht sein Gesamtvolumen zu vergleichen. Ebenso erhalten die Patienten in regelmäßigen Abständen audiometrische Kontrolluntersuchungen. Bei Progredienz der Symptome oder bei Patientenwunsch ist es jederzeit möglich, das abwartende Vorgehen zu beenden und eine chirurgische oder radiochirurgische Therapie einzuleiten ^{22,24,33–36}.

Funktionsorientierte mikrochirurgische Exstirpation

Es besteht eine klare OP-Indikation für Tumore, deren maximaler Durchmesser über 30 mm beträgt und die eine deutliche klinische Symptomatik hervorrufen, bzw. den Hirnstamm komprimieren oder zystisch gewachsen sind ³⁷. Bei der operativen Resektion des VS stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung. Die Entscheidung zwischen dem transtemporalen (durch das Schläfenbein), translabyrinthären (durch das Labyrinth des Innenohrs) oder retrosigmoidalen (über die hintere Schädelgrube) Zugang ist primär abhängig von der Größe und Ausbreitung des VS ^{8,38–41}. Der retrosigmoidale Zugang ist der Zugang der Wahl für mittlere bis große VS und wird generell am häufigsten in der Neurochirurgie gewählt. Der große Vorteil dieses Zugangsweges liegt in der guten anatomischen Darstellbarkeit des Kleinhirnbrückenwinkels und in der Schonung des Hör- und Gleichgewichtorgans. Die Nervi vestibularis, cochlearis und facialis können somit maximal geschützt werden ⁴². Der transtemporale Zugang über die mittlere Schädelgrube wird bei kleineren und lateral gelegenen VS, die sich größtenteils im knöchernen Gehörgang befinden, favorisiert. Hierbei wird der knöcherne Schädel über dem Jochbein eröffnet, der Temporallappen angehoben. Zur Freilegung des Tumors wird anschließend der Knochen über dem inneren Gehörgang im Felsenbein entfernt. Das postoperative Ergebnis vor allem hinsichtlich des Hörvermögens ist hier deutlich besser bei kleinen Tumoren ^{24,39,40,43,44}. Der translabyrinthäre Zugang unterscheidet sich von den beiden anderen dadurch, dass er immer mit einem kompletten Hörverlust einhergeht. Er sollte demnach nur gewählt werden, wenn der intraoperative Hörverlust sehr wahrscheinlich ist oder schon präoperativ besteht. Nach erfolgter Mastoidektomie werden zunächst die Bogengänge des Gleichgewichtsorgans und anschließend das Vestibulum

eröffnet. Danach wird der knöchernen Anteils des inneren Gehörgangs entfernt und die Dura eröffnet, so dass Kleinhirnbrückenwinkel und Hirnstamm sichtbar werden ⁴⁵. Vorteile liegen in der Überlegenheit hinsichtlich Mortalität, Facialisfunktion und Totalresektion bei kleinen intrameatal lokalisierten Tumoren ⁴⁶. Heutzutage wird jeder Zugangsweg durch ein intraoperatives Neuromonitoring unterstützt, um maximalen Schutz der Nervenstrukturen zu gewährleisten. Somit können schon geringste Verschlechterungen erfasst und das weitere operative Procedere angepasst werden. Dabei kommen folgenden Anwendungen zum Einsatz: Via Elektromyographie werden die Verläufe des N. facialis, des N. trigeminus und der Augenmuskelnerven (Nn. oculomotorius, trochlearis, abducens) detektiert. Die Funktion des N. cochlearis wird durch akustisch evozierte Potenziale (BERA) überprüft. Darüber hinaus kann der Hirnstamm durch sensorisch und motorisch evozierte Potenziale überwacht werden. Durch das intraoperative Neuromonitoring konnte die intra- und postoperative Morbidität gravierend reduziert werden ^{42,44,47–62}. Generell zeigen Studien, dass in über 95% eine komplette Resektion erreicht werden kann und die Remissionsraten bei etwa 0,8% liegen. Der Funktionserhalt der Nervi facialis und vestibulocochlearis ist abhängig von der Tumorgroße, der Lage und des operativen Zugangs. So kann bei kleinen Tumoren (T1 und T2) zu 88% das Gehör und zu 93% der N. facialis erhalten werden. Davon haben 51% eine normale Funktion des Gesichtsnervs (HB 1-2) und fast alle anderen Patienten können sich innerhalb eines Jahres gut rehabilitieren. Die Mortalität der mikrochirurgischen Resektion liegt heutzutage bei unter 1% ^{2,22,32,37,44,63,64}.

Radiotherapie und Radiochirurgie

Zum Spektrum der radiotherapeutischen Behandlungsmethoden gehören die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (FSRT) und die stereotaktische Radiochirurgie mittels Linearbeschleuniger oder Gamma-Knife. Hierbei wird der Tumor gezielt aus mehreren Richtungen bestrahlt. So treffen alle Strahlen erst im betroffenen Gewebe aufeinander, addieren sich dort zur Gesamtdosis und das umgebende Gewebe kann weitestgehend geschont werden.

Bei der FSRT erfolgt die Bestrahlung in kleinen Einzeldosen über mehrere Wochen; die einmalige stereotaktische Bestrahlung mit einer hohen Dosis wird als Radiochirurgie bezeichnet ^{22,65–71}. Ziel dieser Methoden ist es, das Tumorwachstum zu stoppen bzw. zu verzögern und damit die Wachstumseigenschaften des Tumors zu inaktivieren ^{72,73}. Hierbei ist zu beachten, dass nach der Therapie eine Tumorvergrößerung in der Bildgebung auftreten kann, die jedoch nur entzündlich bedingt ist und sich schnell zurückbildet. Das bestrahlte Gewebe muss lebenslang via MRT nachkontrolliert werden, zudem stehen Langzeitergebnisse noch aus ⁷⁴. Indikationen für die Gamma-Knife Radiochirurgie sind Tumore mit einem maximalen Durchmesser unter 30 mm,

ältere Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko, Rezidive oder Resttumore nach mikrochirurgischer Resektion und Patientenwunsch ^{38,69,72,75}.

1.7. Studienpopulation

Rekrutierung

Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie aufgenommen, die sich im Zeitraum vom Mai 2013 bis zum März 2016 in der neurochirurgischen Ambulanz der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Leipzig mit der Diagnose nach ICD-10 Schlüssel D33.3 (Gutartige Neubildung Hirnnerven) vorgestellt hatten. Unter Zuhilfenahme des Patientenverwaltungsprogrammes SAP wurden 76 Patienten selektiert und um ihre Teilnahme an der Studie gebeten. Davon erklärten sich 65 Patienten bereit, an der Studie teilzunehmen. Bei den Patienten wurde bildmorphologisch im MRT des Neurokraniums vor und nach Kontrastmittelgabe ein Tumor in klassischer Lokalisation im Kleinhirnbrückenwinkel diagnostiziert.

Studienteilnehmer

Das Patientenkollektiv von 65 Personen war im Durchschnitt 64,4 Jahre alt (Standardabweichung 11,9). Der jüngste Patient war 25 und der älteste Patient 84 Jahre alt. Die Geschlechterverteilung war mit 33 weiblichen und 32 männlichen Patienten ausgewogen. Entsprechend der Tumorklassifikation nach Samii litten 36 Patienten (55,4%) an einem T1-Tumor, 23 (35,4%) Patienten an einem T2-Tumor und 6 Patienten (9,2%) an einem T3-Tumor. Die durchschnittliche Tumorgroße betrug 9,34 mm (Standardabweichung 5,23). Die kleinste gemessene Tumorgroße war 1,5 mm (drei Patienten) und die größte Tumorgroße 25,0 mm. Die durchschnittlichen Follow-up Zeit (zwischen Erstdiagnose und Endpunkt der Studie) betrug 41,72 Monaten (Standardabweichung 36,36). Abgesehen von 5 Patienten, bei denen alle zwei Jahre ein Kontroll-MRT angefertigt wurde, befand sich der Großteil mit 41 Patienten (63,1%) unter jährlicher Beobachtung mit anschließender Befundbesprechung. Der Rest wurde in geringeren Abständen kontrolliert. Ein Kriterium zur engmaschigeren Kontrolle innerhalb von drei oder sechs Monaten stellte das Tumorwachstum dar. Bei 53 Patienten (81,5%) lag kein Tumorwachstum vor, 12 (18,5%) zeigten ein minimales progredientes Tumorwachstum.

Der Großteil der Patienten hatte altersbedingte Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie oder Diabetes Mellitus Typ II. Zudem waren die meisten verheiratet und lebten in einer Partnerschaft.

Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterien wurden folgende Merkmale formuliert:

Das Vestibularisschwannom durfte nur unilateral vorliegen und die Patienten mussten sich in der „Wait and see“- Gruppe der neurochirurgischen Klinik des Uniklinikums Leipzig befinden, das

heißt noch keine Mikrochirurgie oder Radiotherapie erhalten haben. Zudem durfte das VS weder eine schwere neurologische Symptomatik provozieren noch den Hirnstamm erreichen. Anhand von MRT-Bildern erfolgte die Größenmessung, die in zwei Diametern und in mm angegeben wurde. Die Einteilung erfolgte anhand der Hannover- Tumorklassifikation für VS. (Tabelle 1)

Ausschlusskriterien

Minderjährige Patienten oder einwilligungsunfähige Patienten wurden nicht in die Studie aufgenommen. Ausgeschlossen wurden zudem Patienten mit bilateralem VS bzw. einer Neurofibromatose Typ II. Ein stattgehabter Schlaganfall galt als Ausschlusskriterium.

1.8. Fragebögen und Untersuchungstechniken

Alle eingeschlossenen Patienten erklärten sich freiwillig dazu bereit, an der Studie zur Lebensqualität bei unbehandeltem Vestibularisschwannom teilzunehmen (Az. 111-13-22042013; Ethikvotum vom 30.10.2013). Diese wurde anhand des SF-36 Fragebogens von Morfeld, Kirchberger und Bullinger (2. Auflage 2010) erfasst. Folgende weitere Testverfahren wurden im Rahmen der Studie angewendet:

Zur Evaluation des kognitiven Status wurde der MMSE-2 (Brief Version, Blue Form) Fragebogen verwendet. Der Schweregrad eines vorhandenen Tinnitus wurde anhand des „Mini-TQ-12“ von Göbel und Hiller erfasst. Hierbei ergaben sich vier verschiedenen Stufen von leicht bis stark psychisch belastend. Klinisch wurde weiter die Nervus facialis- Funktion nach dem House-Brackmann-Score und der Stennert-Pareseindex bestimmt. Mittels Visueller Analogskala wurde die subjektive Intensität des Schwindels und eine damit verbundene Gleichgewichtsstörung erfasst. Ergänzend wurde zur Überprüfung der vestibulospinalen Reflexe (Gleichgewicht) der Romberg-Standversuch und Unterberger-Tretversuch mit den Patienten durchgeführt ^{20,24}.

Der Short Form 36 Health Survey Fragebogen

Allgemeines und Anwendung des SF-36 Fragebogens

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten, welches aus 36 Items besteht (siehe Anlage 2) ^{88,96}. Er kann ab 14 Jahren und unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand bei Probanden angewandt werden, es bestehen keine Ausschlusskriterien ^{96,97}. Die große Bedeutung des Tests liegt in der selbstständigen Auskunft des Patienten über sein psychisches und physisches Befinden; so erfasst er subjektiv den individuellen Gesundheitszustand. Daher eignet er sich sowohl zur Auswertung von Therapiemöglichkeiten als auch für Querschnittsstudien, um den Gesundheitszustand von Patienten mit verschiedensten Krankheiten zu erfassen. Seine belegt hohe Reliabilität und Validität macht ihn zu einem der am häufigsten eingesetzten

Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität in der Medizin ^{77,80,88,89}. Die hier verwendete Standardversion des SF-36 Fragebogens bezieht sich auf die letzten vier Wochen. Die Bearbeitung des leicht verständlichen Fragebogens dauert durchschnittlich zehn Minuten und kann als Interview oder als selbstständig zu bearbeitender Fragebogen sowohl ambulant als auch stationär durchgeführt werden.

Entwicklung des SF-36 Fragebogens

Die Grundlage für die Entwicklung des SF-36 Fragebogens stellte die amerikanische Medical Outcome Studie (MOS) der RAND-Corporation dar. Bereits 1960 wurde vom National Opinion Research Centre (NORC) in diesem Rahmen ein umfassendes Messinstrument mit 113 Items, das 20 Skalen und 4 Summenskalen enthielt, erstellt. Durch stetige Verbesserung und Beschränkung auf die wichtigsten und relevantesten Items entstand die primäre US-Version mit 36 Items. Die Autoren Bullinger et al. waren die ersten, die den Gesundheitsfragebogen 1998 übersetzten und im deutschen Sprachraum zum Einsatz brauchten. Aktuell ist der Fragebogen in über 40 verschiedenen Sprachen verfügbar und seit 2010 liegt eine aktualisierte 2. Auflage des deutschsprachigen SF-36 Fragebogens vor ^{96,98}.

Aufbau und Inhalt des SF-36 Gesundheitsfragebogens

Basierend auf 36 Items erfasst der SF-36 Fragebogen acht Größen der subjektiven Gesundheit. Die Antwortmöglichkeiten sind variabel, sie erstrecken sich von einfachen „ja-nein“- Antworten bis hin zu sensiblen sechsstufigen Likert-Skalen (siehe Anlage 3) ^{96,98}.

Als Grundlagen der subjektiven Gesundheit werden die beiden Klassen Körperliche Gesundheit (PSC = physical component summary) und Psychische Gesundheit (MSC = mental component summary) definiert. Dabei werden zum einen der körperlichen Gesundheit die Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion und körperliche Schmerzen und zum anderen der psychischen Gesundheit die Kategorien psychisches Wohlbefinden, emotionale Rollenfunktion und teilweise soziale Funktionstüchtigkeit zugeordnet. Eine Mischklasse entsteht durch Vitalität, generelle Gesundheit und teilweise soziale Funktionstüchtigkeit. Die zusätzliche Frage, die den aktuellen Gesundheitszustand mit dem Vorjahr vergleicht, wird nicht in diese Kategorien miteingeschlossen und dient daher nur der individuellen Diagnostik ^{88,96,98}.

Auswertung des SF-36 Fragebogens

Zur Auswertung liegt dem SF-36 Fragebogen ein Manual (M. Morfeld, I. Kirchberger, M. Bullinger, Hogrefe Verlag, 2010) mit einer Auswertungsanleitung und einer CD-ROM bei ⁹⁶. So kann der Testleiter zwischen einer manuellen und einer computerbasierten SPSS-gestützten Auswertung wählen. Die einzelnen Schritte von der Dateneingabe bis hin zur Substitution von fehlenden Items werden in der Auswertungsanleitung ausführlich erklärt. So werden die individuellen Werte zu

Rohskalenwerten zusammengezählt und anschließend auf eine Prozentwert-Skala normiert. Die individuelle vom Patienten erreichte Punktzahl wird dann prozentual im Vergleich zum höchst möglichen Punktwert dargestellt. Zusammenfassend gilt, dass ein höherer erreichter Wert einem besseren Gesundheitszustand entspricht. So bedeutet auch ein hoher Wert in dem Item „Schmerz“ weitestgehende Schmerzfreiheit ⁹⁶.

Der Mini-Mental-Status-Tests

Die MMSE ist einer der bekanntesten Screening-Instrumente zur Erfassung kognitiver Beeinträchtigungen ⁸⁸. Er wurde in den 1970er Jahren von den Psychiatern Marshall F. Folstein und Susan E. Folstein, Cornell Medical Center (New York Hospital), und von Paul R. McHugh, Medical School der Universität von Oregon, entwickelt. Anfangs war die MMSE nur zur Testung der kognitiven Leistungsfähigkeit psychiatrischer Patienten gedacht ^{100,101}. Er kann bei Probanden ab einem Alter von 18 Jahren angewendet werden. Die hier verwendete MMSE-2 Brief Version Blau ist eine überarbeitete und gekürzte Fassung des MMSE-2 (Folstein, Folstein & McHugh, 1975). Sie wird schwerpunktmäßig für Personen verwendet, die aufgrund nicht kognitiver Beschwerden in ambulanter oder stationärer Behandlung sind. Wegen der kurzen Bearbeitungszeit von ca. 5 Minuten wird die MMSE-2 Short Version auch zur Untersuchung großer Populationen verwendet. Der MMSE-2 ist ein Test der aus kurzen Fragen und Antworten besteht und anhand dessen Orientierung, Gedächtnis und Aufmerksamkeit beurteilt werden können. Maximal können 16 Punkte erreicht werden. Eine niedrigere Punktzahl ist mit einer schlechten Testleistung verbunden.

Der Mini-TQ-12

Der Fragebogen nach Göbel und Hiller (1998) ist deutschlandweit einer der meist genutzten Fragebögen zur Erfassung und Therapieevaluation des Tinnitus-Schweregrades (siehe Anlage 4). Er besteht aus 52 Fragen, denen der Patient entweder voll, teilweise oder nicht zustimmen kann. Die hier verwendete Version des Mini-TQ12 stellt eine reduzierte Variante mit 12 Fragen dar. Wie ihre Hauptversion fragt sie die Dimensionen emotionale und kognitive Belastung, die Penetranz des Tinnitus, Hörstörungen, Schlafstörungen und somatische Beschwerden ab. Die Antworten werden wie folgt ausgewertet: stimmt = 2 Punkte; stimmt teilweise = 1 Punkt; stimmt nicht = 0 Punkte. Maximal können 24 Punkte vergeben werden. Dabei gehen niedrigere Summenwerte mit einer geringeren Belastung und höhere mit einer größeren Belastung durch den Tinnitus einher ^{102,103}.

Die House-Brackmann-Scale

Die House-Brackmann-Scale ist eine häufig verwendete Klassifikation zur Funktion des Nervus

facialis (siehe Anlage 5). Die Einteilung in Grad I bis VI erfolgt nach der funktionellen Beeinträchtigung und wird vom Untersucher klinisch erfasst. Dabei stellt Grad I die Normalfunktion und Grad VI eine totale Parese dar. Die Einschränkungen innerhalb der verschiedenen Grade lassen sich der Tabelle entnehmen ^{18,104,105}.

Der Stennert-Parese-Index

Anhand des Stennert-Parese-Indexes wird das Ausmaß einer Gesichtslähmung erfasst (Anlage 6). Dazu wird die Funktion der mimischen Muskulatur in Ruhe und in Motilität bewertet. Jede Funktion wird überprüft und das Ergebnis mit 0 (liegt nicht vor) oder ja (Dysfunktion liegt vor) aufgeschrieben. Addiert man die Anzahl der positiven Befunde ergibt sich der Parese-Index. Bei einer normalen Funktion liegt der Wert bei 0 (kein positives Ergebnis). Ein Wert von 10 steht für eine komplette Parese ^{18,104}.

Der Romberg-Standversuch

Der Romberg-Standversuch ist eine klinische Untersuchung, anhand derer die Standsicherheit des Patienten überprüft werden kann. Er erfasst Störungen des Gleichgewichtssinnes auf cerebellärer, spinaler oder vestibulärer Ebene und wurde nach dem Neurologen Moritz Heinrich Romberg (1795-1873) benannt. Der Patient wird dabei vom Untersucher aufgefordert, bei aufrechtem Stand im Raum die Augen zu schließen, die Beine aneinanderzustellen und die Arme vorzustrecken. Die Handflächen zeigen dabei zur Decke; gesunde Probanden bleiben in dieser Haltung ruhig stehen. Ein positives Testergebnis wird durch eine auftretende Schwank- oder Fallneigung zur Läsion beschrieben. Dabei gilt progredient stärker werdendes Schwanken als Anzeichen für eine spinale Ataxie. Auf eine ipsilaterale Schädigung des Vestibularorgans oder eine gestörte Tiefensensibilität kann eine einseitige Fallneigung hinweisen. Sie wäre in diesem Fall auch bei offenen Augen vorhanden. Bei zentraler Schädigung wären die Schwankungen und Fallneigungen diffus ^{20,24,106,107}.

Der Unterberger-Tretversuch

Der Unterberger-Tretversuch ist eine klinische Untersuchung anhand derer Stand und Gang des Patienten untersucht werden kann. Der Test dient zur Prüfung der vestibulospinalen Reflexe und ist nach dem Arzt Siegfried Unterberger (1893-1978) benannt. Er wird meist ergänzend zum Romberg-Standversuch durchgeführt. Der Patient wird hierbei aufgefordert die Augen zu schließen, die Hände supiniert vorzustrecken und anschließend fünfzigmal auf der Stelle zu treten. Dabei sollen keine Reize zur Orientierung im Raum vorhanden sein. Ein positives Testergebnis wird durch das Abweichen der Testperson um mehr als 45° (zur geschädigten Seite) von der Ausgangsposition beschrieben. Dies ist hinweisend für einen ipsilateralen

Kleinhirnschaden oder ein geschädigtes ipsilaterales Vestibularorgan. Eine ungeordnete Rotation tritt bei einer zentralen Schädigung auf ^{20,24,108}.

1.9. Statistische Methoden

Die statistischen Datenauswertungen und die graphischen Darstellungen erfolgten unter Zuhilfenahme von Microsoft Excel und dem IBM-Auswertungsprogramm SPSS Statistics (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, USA). Die körperlichen und psychischen Summenscores des SF-36 Fragebogens wurden anhand der Handweisung zum SF-36 Fragebogen des Hogrefe Verlags und einer standardisierten Auswertungssoftware, in Form einer CD-ROM, berechnet ⁸⁸. Anschließend wurden die kodierten Daten mittels SPSS bearbeitet und ausgewertet. Ein p-Wert von unter 0,05 wurde bei allen durchgeführten Test als statistisch signifikant angesehen; zudem erfolgte immer eine zweiseitige Signifikanzprüfung. Anhand des Spearman Koeffizienten (roh) wurden die Variablen der Stichproben auf Korrelation geprüft. Mittels T-Test und Mann-Whitney-U-Test wurden die Patientendaten des Studienkollektivs mit einer altersentsprechenden Kontrollgruppe aus der Gesamtbevölkerung (61-70 Jahre, 1998) verglichen.

2. Ziel der Untersuchungen

2.1. Lebensqualität

Definition

Lebensqualität ist ein universell verwendbarer Begriff, der in den letzten Jahren immer populärer geworden ist. Ursprünglich stammt er jedoch aus anderen Fachbereichen wie der Politik, Ökonomie, Soziologie, Psychologie und Philosophie. In den 1970er Jahren wurde er zum ersten Mal innerhalb der Medizin erwähnt und hat damit den Diskurs der Lebensqualitätsforschung vorangetrieben ⁷⁶. Durch die Verwendung des Begriffes in heterogenen Bereichen, ist es unmöglich, eine allgemeingültige präzise Definition zu formulieren. So schreibt Michael Radoschewski im Bundesgesundheitsblatt: „Lebensqualität (QOL) oder auch nur gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) sind als theoretische Konstrukte so komplex und multidimensional, dass es a priori nicht möglich ist, sie empirisch erschöpfend zu beschreiben und zu analysieren. Sie sind empirisch allenfalls hinreichend (für ein bestimmtes Untersuchungsziel) zu operationalisieren und zu messen“ ⁷⁷. Der Begriff Lebensqualität wird oft als ein multidimensionales Konstrukt aus subjektiven und kulturellen Maßstäben, Grundsätzen und Werten beschrieben, das vor allem durch emotionale, soziale, ökonomische, kognitive und physische Einflüsse bestimmt wird ^{76,78–80}. Für das Gebiet der Medizin hat eine Arbeitsgruppe der WHO (WHOQOL-Group) 1995/1998 den Begriff der Lebensqualität wie folgt definiert:

„Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird als die subjektive Wahrnehmung einer Person über Ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, ihrer Umgebung und in Bezug auf Ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen definiert. Es handelt sich hier um ein weitreichendes Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit, den psychologischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, die sozialen Beziehungen und die hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt“^{81–83}. Für einen Mediziner ist Lebensqualität stark abhängig vom Gesundheitszustand des Patienten. Dabei gilt es jedoch zu beachten, dass es große Unterschiede in der Wahrnehmung von Lebensqualität zwischen dem behandelnden Arzt und seinen Patienten gibt.

Da Lebensqualität ein multifaktorielles Konstrukt ist, das zudem von individuellen Erfahrungen und Erwartungen abhängig ist, können Patienten sehr zufrieden mit ihrem Leben sein, auch wenn der Arzt anhand der Krankheitsgeschichte vom Gegenteil ausgeht. Dieses Phänomen lässt sich häufig bei chronischen Krankheiten beobachten, wozu man ein VS unter abwartender Haltung zählen kann. Aufgrund dessen rückt der individuelle Patient heutzutage immer mehr in den Mittelpunkt der Therapieentscheidung^{84–86}.

Erfassung von Lebensqualität

Heute stehen verschiedenste Messinstrumente zur Evaluation von Lebensqualität zur Verfügung. Man kann diese grob in drei Gruppen unterteilen: So stehen generische (krankheitsübergreifende), chronisch generische (krankheitsvergleichende) und gezielte (krankheitsbezogene) Verfahren zur Verfügung⁸⁷. Alle sollten eine möglichst hohe Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität aufweisen können. Generell lässt sich sagen, dass der psychische und physische Zustand, das soziale Umfeld und die Verrichtung alltäglicher und beruflicher Dinge die vier Hauptbestandteile in der Erhebung von QOL ausmachen.

Eine der häufigsten verwendeten generischen Standardfragebögen ist der Short Form 36 Fragebogen^{88,89}. Dieser wird in der hier aufgeführten Studie verwendet und im Folgenden genauer beschrieben. Andere populäre generische Messinstrumente sind: The Sickness Impact Profile (SIP)⁹⁰, The World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF)^{91,92}, The Anamnestic Comparative Self Assessment (ACSA)⁹³, The McGill Scale and The Schedule for the Evaluation of Individual QoL-Direct Weighting (SEIQoL-DW)^{94,95}. Schlussendlich bleibt jedoch ein empathisches, gleichberechtigtes Arzt-Patienten-Gespräch der Goldstandard zur Erfassung der individuellen Lebensqualität.

2.2. Fragestellung

Bei Patienten mit einem kleinen, kaum symptomatischen VS besteht die Möglichkeit, zunächst abzuwarten und das Tumorwachstum durch regelmäßige radiologische und audiologische Untersuchungen zu kontrollieren. Obgleich es sich bei dem VS um einen benignen, sehr langsam wachsenden Tumor handelt, kann dieser durch sein verdrängendes Wachstum zu schwereren neurologischen Ausfallssymptomen führen. Daher galt es herauszufinden, wie das Wissen um eine potenziell bedrohliche intrakranielle Neoplasie die Psyche und Physis der betroffenen Patienten beeinflusst. Um die Auswirkungen des Tumors auf das Wohlergehen der Patienten genau zu evaluieren, wurden Tumorgröße, Tumorlokalisation, die Symptome Schwindel/Gangunsicherheit und Tinnitus sowie der kognitive Status auf Zusammenhänge geprüft. Ziel dieser Studie war es, mittels SF-36 Fragebogen herauszufinden, ob die unter Beobachtung stehenden Patienten eine geringere Lebensqualität im Gegensatz zur Gesamtbevölkerung aufweisen und welche Symptome die subjektive Lebensqualität am meisten beeinflussen.

3. Publikationsmanuskript



Quality of life in patients with unilateral vestibular schwannoma on wait and see – strategy

P. C. Klersy^a, F. Arlt^a, M. Hofer^b and J. Meixensberger^a

^aDepartment of Neurosurgery, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany; ^bDepartment of ENT, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

ABSTRACT

Objective: A ‘wait and see’ strategy is an option when managing patients with small vestibular schwannomas (VS). A risk of growth and worsening of hearing may influence a patient’s daily quality of life (QOL). Therefore, the present study focused on QOL parameters in patients who are on a ‘wait and see’ strategy following magnetic resonance imaging (MRI)-based diagnosis of small unilateral VS.

Patients and methods: Sixty-five patients (mean age 64.4 years; male:female, 32:33) who suffered from a small unilateral VS (9.34 mm, range 1.5–23 mm) between 2013 and 2016 were included in a prospective single center study. During follow-up, in addition to clinical and neurological examinations and MRI imaging, all patients answered the Short Form 36 questionnaire once to characterize QOL. Additionally, the severity of tinnitus was determined by the Mini-TQ-12 from Hiller and Goebel.

Results: It was found during follow-up that there was no lowering of QOL in patients with small VS who were on ‘wait and see’ strategy compared with Germany’s general population and no tumor growth was detected in 53 patients (81.5%). Patients with a tumor diameter larger than 10 mm did not suffer from stronger tinnitus, vertigo or unsteadiness than the group with an average tumor size, which is smaller than 10 mm. Sixty-two patients (95.4%) showed ipsilateral hearing loss and three of these reported deafness (4.6%). Severe vertigo or tinnitus is connected with lower levels of mental component scale and physical component scale. These findings reduced the QOL ($p = 0.05$).

Conclusion: In our series, QOL is not influenced in patients with unilateral untreated small VS in comparison to Germany’s general population. This is helpful information when advising patients during follow-up and finding out the optimal timing of individual treatment.

ARTICLE HISTORY

Received 7 February 2017
Accepted 24 September 2017

KEYWORDS

Acoustic neuroma; quality of life; wait and scan

1. Introduction

The most common cerebellopontine angle tumors are vestibular schwannomas (VSs), which cause initial symptoms such as tinnitus, vertigo and hearing disturbances up to hearing loss [1,2].

A strong increase in the incidence of VS has been demonstrated in different studies in the last few decades. One reason for this fact is the increased availability of high-resolution magnetic resonance imaging (MRI) scans, which can detect minimal tumors up to 1 mm. Moreover, these MRI scans enable exact monitoring of tumor growth behavior [3,4].

There are three different treatment options currently available and practiced in VS patients. Besides stereotactic radiotherapy/gamma knife surgery and functional oriented microsurgery, the ‘wait and see’ strategy is a treatment option for small VSs, especially in elderly patients [5]. Most of the small tumors are stable or growing slowly and the ‘wait and see’ strategy is

favoured in these cases. Additionally, quality of life (QOL) has gained increasing importance in the individual decision-making process. It is the physicians’ goal to determine the best individualized therapy regarding QOL for and with the patient. Different studies have shown that microsurgery is still connected with reduced QOL even in larger tumors, where no other treatment option is available [6–8].

Patients with conservative management underwent regular MRI scans and clinical and audiological examinations, depending on their tumors’ growth behavior.

The main issue of our study was to identify how patients’ QOL is influenced by the diagnosis of a VS after a personalized decision-making process and ‘wait and see’ strategy. The following issues should be answered in a prospective observational single center study: Is QOL in untreated VS inferior to QOL in the general population and which symptoms affect QOL most during the course of VS?

2. Patients and methods

2.1. Patients

Sixty-five patients were included in our series prospectively in the years from 2013 to 2016. Patient data were obtained from the patient administration system and the patients were invited to our neurosurgical outpatient clinic for examination.

The study design with patients' clarification and agreement was authorized by our local ethics committee and all patients signed the informed consent (AZ: 111-13-22042013).

All patients suffered from primary VS, which is not space-consuming, does not cause worse neurological symptoms and does not impress the brainstem. Patients with apoplexy, neurofibromatosis type II, previous microsurgery or stereotactic radiotherapy in VS were excluded from the study. Tumor size was determined by the T1 weighted, gadolinium contrast-enhanced MRI scan and defined as the largest tumor diameter. Tumor size was also classified according to the Hannover classification for VS [2].

2.2. Clinical examination

Presence of headache, vertigo, facial and trigeminal nerve function ipsilateral to the VS were assessed. The Mini-TQ-12 from Hiller and Goebel [9] was used to determinate the severity of tinnitus (Table 1). The level was measured based on 12 questions concerning emotional and cognitive impairment, hearing problems, insomnia, somatic complaints and obtrusiveness of the tinnitus. There are four different levels from light to strong mental stressing [10]. Vertigo and disequilibrium were measured via a visual analog scale. A value of 1 means total absence of symptoms and 10 means the heaviest attacks with postural instability and a tendency to fall. Furthermore, the function of N. facialis was controlled by the HouseBrackmann score and Stennert Index of paresis. Auditory function was monitored via audiometry.

Table 1. Degrees of severity of tinnitus after Hiller and Goebel [9].

Degree of severity	Points	Burden	Symptoms
1	0–5	Light	No impairment
2	6–10	Medium	Tinnitus impairs sleeping and silence, become stronger with stress, no social or professional impairments
3	11–15	Strong	Tinnitus impairs working, beginning of social withdrawal, tinnitus is described as painful, comorbidities and mental symptoms are possible
4	16–24	Severe	Working and social life is not possible, mental illness as depression and anxiety disorders dominate patient's life

2.3. Assessment of QOL

The QOL level was gathered by using the Short Form 36 (SF36) questionnaire (Bullinger, Kirchberger, Hogrefe Verlag) [10].

The SF36 requested eight categories of subjective health based on 36 Items. The eight categories are physical functioning, physical role functioning, bodily pain, general health perceptions, vitality and social role functioning, emotional role functioning and mental health. They were assigned to two upper groups: physical component summary (PSC) and mental component summary (MSC). Thereby, response options differentiate from 'yes/no,' through a six-level Likert scale [10]. Every answer is connected with a numerical value. For evaluation, every individual value is converted to a percentage value scale from 0 to 100. Finally, it can be said that high values are connected with a better health condition [9].

The questionnaires were performed for evaluation of QoL in the follow-up period. So the patients already know the tumor diagnosis. The mean follow-up was 41 months after first tumor diagnosis and effects concerning QoL are certainly measurable.

2.4. Statistics

The statistical evaluation was performed by IBM SPSS Statistics (version 22.0, Inc., Chicago, USA). The significance level has been determined as $p < 0.05$ and all p-values were two-sided. Spearman's Coefficient (ρ) was used to detect correlation between different variables. The MannWhitney U test was used to compare the SF-36 scores of the patients with VS with the general population (1994).

The t-test was used to compare the different items between VS patients and an age-related control group (61–70 years, 1998).

3. Results

3.1. Patient characteristics

The patients' mean characteristics are shown in Table 2. The average age was 64.4 years (standard deviation 11.88 years) and the gender distribution was balanced ($w = 33$, $m = 32$). Comparing both sides, the tumor occurs on the left side in 60% (39 patients) and on the right side in 40% (26 patients). The majority (90.8% of patients) suffered from a T1 (55.4%) or T2 (35.4%) tumor. Fourteen patients (21.5%) showed an acute hearing loss in their medical history. The survey showed that symptoms appeared in the following order: hearing loss (61.54%) followed by tinnitus (23.07%) and later vertigo (16.92%) accompanied by disequilibrium.

Follow-up time was defined as the period between the initial diagnosis and endpoint of the patients' recruitment. The average follow-up time was 41.72 months.

Table 2. Characteristics of included sixty-five patients with VS patients with VS.

Total series	65 patients	
Sex	33 (50.8%) female	32 (49.2%) male
Mean age (range) (years)	64.4 (28–86)	(SD* 11.88)
Mean control time ^b (months)	29.34	(SD 35.68)
Mean follow-up time ^c (months)	41.72	(SD 36.36)
Control intervals (months)		
• 3	1 (1.5%)	
• 6	18 (27.7%)	
• 12	41 (63.1%)	
• 24	5 (7.7%)	
Localization	Right 26 (40%)	Left 39 (60%)
Mean diameter tumor size (range) (mm)	9.34 (1.5–23)	(SD 5.23)
Hannover- classification		
• T1	36 (55.4%)	
• T2	23 (35.4%)	
• T3	6 (9.2%)	
• T4	0	
Tumour growth	Yes- 12 (18.5%)	No- 53 (81.5%)
Hypacusis in general	Yes- 62 (95.4%)	No- 3 (4.6%)
• Hypacusis before initial diagnosis	Yes- 4 (6.2%)	No- 61 (93.8%)
• Acute hearing loss before initial diagnosis	Yes- 14 (21.5%)	No- 51 (78.5%)

*SD: standard deviation.

^bMean control time: period between initial diagnosis and date of testing.^cMean follow-up time: observation period between initial diagnosis and the end of the study.

Comparison of these controlled patients under ‘wait and scan’ with a treated-VS patients (microsurgery, radiotherapy) population is possible. However, a comparable study population is not available in our series of VS patients. Therefore, we decided to compare the results to an age-normalized standard population group to identify parameters influencing QoL and overall QoL in untreated VS.

3.2. Assessment of tumor size

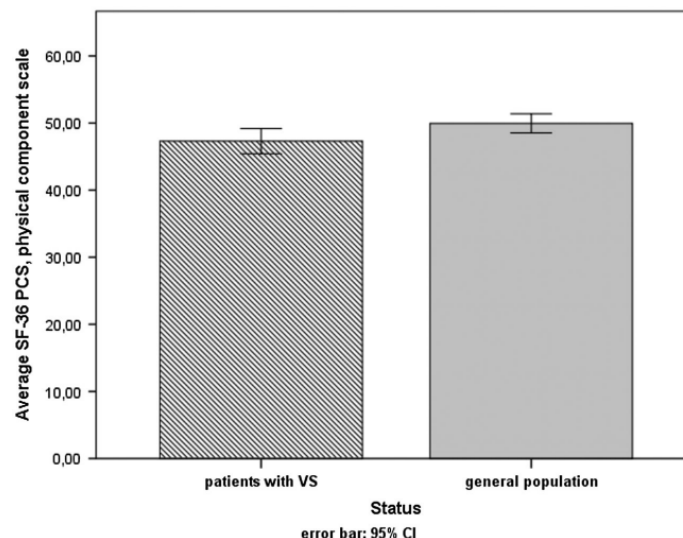
Patients underwent annual MRI scanning and clinical and audiological examinations regarding tumor progression. Rapid growth or deterioration was an indication for closer monitoring. Twelve (18.5%) patients showed minimal (0.74 mm/year) tumor growth during the follow-up period. Two out of sixty-five patients received radiotherapy during the follow-up period (fractionated stereotactic radiotherapy, total dose 30 Gy). The reason for the treatment was cystic transformation of a T3 tumor and worsening of symptoms of a T2 tumor, which was constant in size. This was a patient decision; even microsurgical operation was provided.

3.3. QOL and SF-36 questionnaire

All the 65 patients responded to the SF-36 questionnaire. The QOL is represented by the two main dimensions: the PCS and the MCS. The values are standardized by the US norm population of 1990.

The results of the SF-36 questionnaire do not show a significant difference in comparison to an age-related healthy control group in the main categories, PCS and MCS (VS mean PCS: 47.31 and mean MCS: 51.83; GP mean PCS: 49.20 and mean MCS: 50.97, Figures 1a/1b).

Looking at the different items, it could be seen that patients with VS suffer from a lower physical role functioning (rolph) than the general population (VS mean rolph: 71.15; GP mean rolph: 80.56). Moreover, patients with VS perceived their general health (ghp) worse than the general population (VS mean ghp: 55.05; GP mean ghp: 66.05). They even show better minimal results

**Figure 1a.** Physical component scale of 65 patients with VS and general population [2].

Note: Values are given as mean (SD).

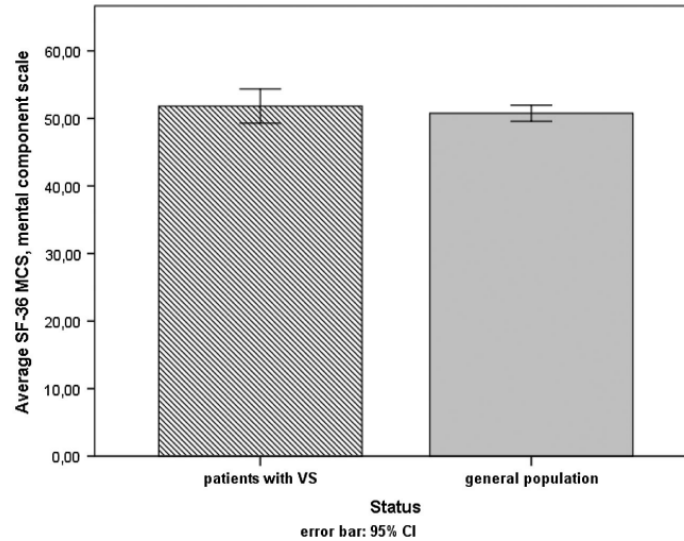


Figure 1b. Mental component scale of 65 patients with VS and general population [2].

Note: Values are given as mean (SD).

in social functioning (sf) and mental health (mh) (sf: 92.88–87.67 and mh: 77.42–72.80).

3.4. QOL and tumor size

The mean maximal tumor diameter was 9.34 mm (standard deviation 5.23 mm). There is no connection between tumor size and subjective QOL. This is confirmed by Spearman's correlation: tumor size and PCS ($\rho = 0.063$, $p = 0.615$; tumor size and MCS ($\rho = 0.166$, $p = 0.187$).

Sixty-two patients (95.38%) suffered from a tumor-associated ipsilateral hearing loss. Three of them reported deafness (4.6%). The deaf patients showed a mean age of 68.33 (others: 64.4) years and a mean tumor size of 10.66 mm (others: 9.34) mm.

As can be seen, deaf patients were slightly older and had a minimum greater diameter of tumor size. These differences were not significant.

Patients with deafness showed the following values: mean PSC: 50.14 and mean MSC: 46.67. Thereby, there is no significant difference in the QOL of patients with lower hearing loss compared with the general population.

3.5. MINI-TQ-12

There was a 100% response to the Mini-TQ-12. Equally, there was no connection between the severity of tinnitus and tumor size or Hannover classification [$\rho = 0.067$]. Moreover, there was a small, but significant correlation between the tinnitus and QOL: tinnitus severity and PCS ($\rho = -0.249$, $p = 0.046$; tinnitus severity and MCS ($\rho = -0.356$, $p = 0.004$) (Table 3).

Table 3. Severity of tinnitus and patients' tumor sizes.

Severity of tinnitus after Hiller and Goebel [9]	Number of patients	Mean diameter of maximal tumor size (mm)	SD
No tinnitus	23	9.3	4.8
1	19	10.2	5.9
2	10	7.7	5.2
3	6	9.2	4.7
4	7	9.7	6.0

3.6. Vertigo and disequilibrium

Vertigo and disequilibrium were measured via a visual analog scale. Vertigo is always connected with disequilibrium. Most patients suffered generally from mild vertigo and disequilibrium: mean severity of vertigo: 2.54 (SD = 2.29) and mean severity of disequilibrium: 2.62 (SD = 2.12). According to Spearman's coefficient, there was no correlation between vertigo/disequilibrium and tumor size or rather Hannover classification: vertigo and Hannover classification ($\rho = -0.090$, vertigo and tumor size ($\rho = 0.012$; disequilibrium and Hannover classification ($\rho = -0.086$, disequilibrium and tumor size ($\rho = 0.036$) (Table 4). It could be seen with the Spearman's coefficient that there was a small, but significant negative correlation between vertigo and QOL. High values of vertigo are connected with lower QOL (Spearman's: vertigo and MCS ($\rho = 0.269$, $p = 0.030$; vertigo and PCS ($\rho = -0.257$, $p = 0.038$).

4. Discussion

Only the results of clinical examinations mattered for the physicians previously. Nowadays, patients' QOL and their satisfaction following treatment have gained increasing importance [11,12].

Table 4. Degrees of severity of vertigo and disequilibrium and number of patients affected; a value of 1 means no vertigo or disequilibrium; a value of 10 means heaviest attacks with postural instability and a tendency to fall.

Severity of vertigo	Number of patients	Mean diameter of maximal tumor size (mm) (SD)	Severity of disequilibrium	Number of patients	Mean diameter of maximal tumor size (mm) (SD)
1	39 (60.0%)	9.2 (5.2)	1	34 (52.3%)	9.0 (5.3)
2	2 (3.1%)	5.0 (2.8)	2	4 (6.2%)	8.1 (4.4)
3	6 (9.2%)	10.5 (2.7)	3	10 (15.4%)	10.5 (4.8)
4	4 (6.2%)	14.0 (6.2)	4	4 (6.2%)	13.8 (5.9)
5	7 (10.8%)	10.1 (6.0)	5	6 (9.2%)	11.2 (5.8)
6	2 (3.1%)	5.0 (2.8)	6	2 (3.1%)	5.0 (2.8)
7	2 (3.1%)	11.0 (1.4)	7	2 (3.1%)	8.0 (5.7)
8	1 (1.5%)	3.0	8	1 (1.5%)	3.0
9	1 (1.5%)	9.0	9	2 (3.1%)	6.5 (3.5)
10	1 (1.5%)	4.0	10	0	0

There is an inverse relation between the increasing severity of tinnitus, vertigo and disequilibrium and the QOL. The present study showed that worsening of symptoms is not connected with an increase in tumor size. Therefore, an initial 'wait and see' strategy is justified in small/nearly inconspicuous VS.

The QOL was measured by the SF36 questionnaire (Bullinger, Kirchberger, Hogrefe Verlag), Mini-TQ-12 and clinical examinations concerning neurological and audiological function. The SF36 is one of the most commonly used questionnaires to acquire QOL in patients, because of its reliability and validity. The subjective and, therefore, individual evaluation of physical and mental comfort by the patients themselves is very important [10].

In this prospective single center study, 81.5% of the patients had no tumor progression during the follow-up (41.2 month). This observation is supported by Godefroy et al. [5], who found stagnation in tumor growth in 63% of the VS patients, Macandie et al. [13] in 70%, Stangerup et al. [14] in 64% and Tschudi et al. [15] in 68.9% of the VS patients. Moreover, this study corresponds to Smouha et al. [16], whose meta-analysis with 1244 patients and nearly the same mean follow-up time (3.2 years) showed growth in 57% of patients.

In addition, patients with an increasing tumor size showed only a minimal mean growing rate of 0.74 mm per year. This matches with other studies, which showed tumor growth rates from 0.3 to 7.7 mm per year [11, 17].

These small, slow growing and mostly asymptomatic VSs, which have increasingly appeared over the last few decades, need an acceptable and effective treatment protocol [5,14–17]. Surely, the decision-making process must include other factors like growth rate, age, tumor characteristics etc. Nearly all patients showed symptoms caused by the tumor. So even the diagnosis of an intracranial tumor as well as the symptoms might have influence in patients' QOL. So, we performed this prospective study to identify differences in QOL or parameters that might have an influence.

Perhaps it is better to recommend that patients with small VS could be controlled in a 'wait and scan' regime under consideration of tumor growth, patient age and

tumor characteristics. It could be shown that the major QoL was not influenced by the tumor diagnosis or the concerning symptoms.

Although microsurgery is currently still gold standard, especially for VS with a diameter over 30 mm, surgery is still connected with some risks and in most cases with a reduced QOL, at least temporarily [6,7,11,12,18–20].

Sughrue et al. [21] described a mortality rate of 2% in their meta-analysis, which is composed of 100 articles and includes 32,870 patients. Moreover, 22% of the patients had at least one complication connected to microsurgery. Most of them (8.5%) suffered from a cerebrospinal fluid leakage [22].

Even radiotherapy, the other treatment option, has its limitations. That is why radiotherapy is indicated mostly for patients who are elderly, multimorbid, have surgical risks, and recurrent or residual tumors [23,24].

On the other hand, radiotherapy is not only connected with positive effects. Some studies show that microsurgery after failed radiotherapy is more complicated and has a worse clinical outcome. That is because of postoperative adhesions with surrounding structures and radiation-influenced neuromalacia [20,22,24].

Furthermore, there is a lack of long-term follow-up data for low-dose radiation. Therefore, physicians and patients should evaluate an individual therapy option together, considering the postoperative outcome and QOL.

The term QOL is defined by the WHO as follows: 'A state of complete physical, mental, and social well-being not merely the absence of disease'.

Evaluating the importance of the diagnosis of a brain tumor, even a benign one, is also of interest. Therefore, conservative treatment has become more important over the last few decades.

The observation strategy in our decision-making process is a treatment alternative to radiation or functional-orientated microsurgery.

This prospective study set itself the goal of evaluating patients' QOL and establishing an effective treatment protocol of conservatively treated patients.

The QOL data was recorded by the SF-36 questionnaire [10]. The evaluation of the SF-36 survey showed

that patients with VS managed by 'wait and see' did not show a significant difference in QOL compared to the general population.

There was a slight trend to lower scores in the following items: PCS, PFI, VITAL, MHI and general health perception. The clearest difference could be found in the last item, which points out that the diagnosis and the knowledge of a brain tumor already has an impact on QOL (NB: 66.05 points, VS: 55.04 points) [12,13,18].

One reason for the slightly poorer results in these primary physical items is certainly the average patient's age at 64.4 years (range 28–84). There were slightly better results in the items concerning social and mental functioning, such as MCS, ROLPH, SOCIAL and ROLEM. These advantages may be due to the support patients received from their surroundings at diagnosis and the fact that elderly patients showed mostly better results in mental and social functioning.

Although most of the patients (95.38%) suffered from a reduction in hearing, this impairment did not affect QOL. The fact that hearing loss occurred insidiously, and that patients could adapt to the situation could be used as an explanation. Godefroy et al. [5], Myrseth et al. [22] and others found these results as well [6,13,25,26].

Since vertigo and disequilibrium were always connected with each other, we summarized data. In this study, we found a significant negative relation between both (word missing) and QOL. This observation is supported by studies from Jufas et al., Myrseth et al. and Lloyd et al. [11,22,25].

As observation does not influence QOL, conservative treatment for small and slow growing tumors is acceptable for a special group of patients. This attitude is supported by Carlson et al. [18] and many other authors [6,15,19,21,27,28].

On the other hand, the results from Irving et al. [19] and others go against conservative treatment [7,12,28,29]. They found out that an increase in tumor size is connected with lower postoperative outcome and early intervention should be aimed for.

However, there are also studies, for example, Nikolopoulos et al. [28] and El Bakkouri et al. [30], which did not find a connection between tumor size and postoperative results, and that initially conservative treatment did not affect a later intervention negatively.

Another important point is that there is a great disagreement between many studies about the auditory sense. Some recommend an early intervention to preserve hearing, others refer to a postoperative risk of deafness of over 50% [11,14,17,18].

In turn, there are studies which showed that low-dose radiotherapy has the best impact on hearing preservation [23,24,29]. However, this should be treated with caution, because long-term data concerning low-dose radiation is not yet available [24,31].

It is necessary to define the criteria which cause a change in treatment to establish an effective treatment

protocol. Some authors, for example, Matthies et al. [3], suggest an intervention when tumor growth is more than 2 mm/year [24].

El Bakkouri et al. [30], Gauden et al. [26] and Di Maio et al. [20] suggest intervention from a growth more than 3 mm/year.

Another important factor is the worsening of symptoms and the patients' own wishes.

Even if Tschudi et al. [15], Bederson et al. [32] and others describe a positive correlation between first year tumor growth after diagnosis and future growth behavior, there is still a lack of clinical and radiological predictors for further development of the tumor [14,17,21].

We recommend strict MRI-based inspections because tumor growth is very different and can change in a patient at any time [14,17,21].

The first imaging should take place six months after diagnosis and the period can be expanded, depending on the tumor's growth behavior, to 12 or 24 months.

Finally, we suggest prompt intervention for tumors which are initially larger than 30 mm [33]. Tumors less than 20 mm can be observed initially regarding neurological function and patients' preferences. Tumors between 20 and 30 mm should be treated in relation to growth and clinical symptoms.

There are, however, some limitations in this study. These could be found in the selection bias. The data collection was performed by patients who were already part of the 'wait and see' strategy and, consequently, did not require urgent surgery.

Moreover, it is supposed by Diensthuber et al. [31] that elderly patients show slower growth behavior of VS.

The comparatively minimal growth rate and the absence of progression in over 80% of patients can be explained by the relatively short average follow-up time of 3.4 years in relation to the slow growth rate of most of these tumors [14,16–18].

5. Conclusion

The study shows that observation treatment does not reduce patients' QOL.

Vertigo and tinnitus have the greatest effect on QOL, whereas hearing loss in the ear involved had no impact. Therefore, patients with VS which does not cause worse neurological or other impairing symptoms could, firstly, be observed under a 'wait and see' policy. This is supported by the fact that many VSs do not grow or only show marginal growth. However, we suggest personalized therapy decisions in relation to the behavior of tumor growth, clinical deterioration and the patients' own wishes.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

References

- [1] Kirchmann M, Karnov K, Hansen S, et al. Ten-year follow-up on tumor growth and hearing in patients observed with an intracanalicular vestibular schwannoma. *Neurosurgery*. 2016;80:49–56.
- [2] Ramina R, Aquiar PHP, Tatagiba M. Samii's essentials in neurosurgery. Berlin: Springer; 2008.
- [3] Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997;40:1–9; discussion 9–10.
- [4] Wangerid T, Bartek J, Svensson M, et al. Long-term quality of life and tumour control following gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *Acta Neurochir*. 2014;156:389–396.
- [5] Godefroy WP, Kaptein AA, Vogel JJ, et al. Conservative treatment of vestibular schwannoma: a follow-up study on clinical and quality-of-life outcome. *Otol Neurotol*. 2009;30:968–974.
- [6] Tufarelli D, Meli A, Alesii A, et al. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol*. 2006;27:403–409.
- [7] da Cruz MJ, Moffat DA, Hardy DG. Postoperative quality of life in vestibular schwannoma patients measured by the SF36 health questionnaire. *Laryngoscope*. 2000;110:151–155.
- [8] Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine*. 2000;25:3130–3139.
- [9] Hiller W, Goebel G. Rapid assessment of tinnitus-related psychological distress using the Mini-TQ. *Int J Audiol*. 2004;43:600–604.
- [10] Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Manual [SF-36 Questionnaire on health status. Manual]. Göttingen: Hogrefe; 2011.
- [11] Jufas N, Flanagan S, Biggs N, et al. Quality of life in vestibular schwannoma patients managed by surgical or conservative approaches. *Otol Neurotol*. 2015;36:1245–1254.
- [12] Kim HJ, Jin Roh K, Oh HS, et al. Quality of life in patients with vestibular schwannomas according to management strategy. *Otol Neurotol*. 2015;36:1725–1729.
- [13] Macandie C, Crowther JA. Quality of Life in patients with vestibular schwannomas managed conservatively. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29:215–218.
- [14] Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M, et al. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2006;27:547–552.
- [15] Tschudi DC, Lindner TE, Fisch U. Conservative management of unilateral acoustic neuromas. *Am J Otol*. 2000;21:722–728.
- [16] Smouha EE, Yoo M, Mohr K, et al. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*. 2005;115:450–454.
- [17] Yoshimoto Y. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2005;103:59–63.
- [18] Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL, et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg*. 2015;122:833–842.
- [19] Irving RM, Beynon GJ, Viani L, et al. The patient's perspective after vestibular schwannoma removal: quality of life and implications for management. *Am J Otol*. 1995;16:331–337.
- [20] Di Maio S, Akagami R. Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2009;111:855–862.
- [21] Sughrue ME, Yang I, Aranda D. The natural history of untreated sporadic vestibular schwannomas: a comprehensive review of hearing outcomes. *J Neurosurg*. 2010;112:163–167.
- [22] Myrseth E, Pedersen PH, Møller P, et al. Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how? *Acta Neurochir*. 2007;149:647–660.
- [23] Yang I, Aranda D, Han SJ, et al. Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: A systematic review. *J Clin Neurosci*. 2009;16:742–747.
- [24] Kondziolka D, Mousavi SH, Kano H, et al. The newly diagnosed vestibular schwannoma: radiosurgery, resection, or observation? *Neurosurg Focus*. 2012;33:E8.
- [25] Lloyd SK, Kasbekar AV, Baguley DM, et al. Audiovestibular factors influencing quality of life in patients with conservatively managed sporadic vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2010;31:968–976.
- [26] Gauden A, Weir P, Hawthorne G, et al. Systematic review of quality of life in the management of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*. 2011;18:1573–1584.
- [27] Breivik CNM, Varughese JKM, Wentzel-Larsen TM, et al. Conservative management of vestibular schwannoma – a prospective cohort study: treatment, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery*. 2012;70:1072–1080.
- [28] Nikolopoulos TP, Johnson I, O'Donoghue GM. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope*. 1998;108:1382–1385.
- [29] Kano H, Kondziolka D, Khan A, et al. Predictors of hearing preservation after stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma. *J Neurosurg*. 2013;119:863–873.
- [30] El Bakkouri W, Kania RE, Guichard JP, et al. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg*. 2009;110:662–669.
- [31] Diensthuber M, Lenarz T, Stöver T. Determination of the clinical growth index in unilateral vestibular schwannoma. *Skull Base*. 2006;16:31–38.
- [32] Bederson JB, von Ammon K, Wichmann WW, et al. Conservative treatment of patients with acoustic tumors. *Neurosurgery*. 1991;28:646–650.
- [33] Shuto T, Inomori S, Matsunaga S, et al. Microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir*. 2008;150:229–234.
- [34] Nonaka Y, Fukushima T, Watanabe K, et al. Surgical management of vestibular schwannomas after failed radiation treatment. *Neurosurg Rev*. 2016;39:303–312.
- [35] Breivik CN, Nilsen RM, Myrseth E, et al. Conservative management or gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *Neurosurgery*. 2013;73:48–57.
- [36] Deen HG, Ebersold MJ, Harner SG, et al. Conservative management of acoustic neuroma: an outcome study. *Neurosurgery*. 1996;39:260–266.

4. Zusammenfassung der Arbeit

Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Vestibularisschwannome: Eine Studie zur Lebensqualität von Patienten mit Vestibularischwannom unter „Wait and see“- Strategie

eingereicht von	Paula Camilla Klersy
angefertigt an der	Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
betreut von	Prof. Dr. med. Jürgen Meixensberger, Dr. med. Felix Arlt

September 2018

Das Vestibularisschwannom ist nicht nur mit 80-90% die häufigste Tumorart des Kleinhirnbrückenwinkels, sondern mit 8 % auch der häufigste aller intrakraniellen Tumoren. Histologisch gesehen entwickeln sich diese neuroektodermalen Schwannome aus den Schwannschen-Zellen des VIII. Hirnnerven, zu über 90 % ist der Nervus vestibularis der Ursprung der Neubildung. Generell ist das VS ein benigner Tumor, der sehr langsam wächst und zu über 95% unilateral auftritt. Andernfalls handelt es sich meist um einen Tumor im Rahmen einer Neurofibromatose Typ II ^{1-10,109}. Zu den diagnostisch wichtigsten Untersuchungen gehören die kraniale MRT mit Kontrastmittelgabe und apparative audiometrische Verfahren wie z.B. die Hirnstammaudiometrie (BERA) ^{4,9,12,20,22,24}. Heutzutage existieren drei bewährte Therapieoptionen, hierbei ist es neben einer sorgfältigen Diagnostik besonders wichtig, dass der Arzt den Patienten bestmöglich berät und gemeinsam mit ihm das individuell optimale Therapieverfahren evaluiert. Es besteht eine klare OP-Indikation, wenn der maximale

Durchmesser des Tumors über 30 mm beträgt und er eine deutliche klinische Symptomatik hervorruft, bzw. wenn er den Hirnstamm komprimiert oder zystisch gewachsen ist ³⁷. Bei der operativen Resektion des VS stehen verschiedene Zugangswege zur Verfügung. Die Entscheidung zwischen dem transtemporalen (durch das Schläfenbein), dem translabyrinthären (durch das Labyrinth des Innenohrs) oder dem subokzipitalen/retrosigmoidalen (über die hintere Schädelgrube) Zugang ist primär abhängig von der Größe und Ausbreitung des VS ^{8,38–41}. Hat die Mikrochirurgie primär das Ziel, den Tumor zu entfernen, so ist es das Ziel der Radiotherapie, das Tumorstadium zu stoppen oder zu verzögern ^{72,73}. Dieses wird bei der fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie (FSRT) mit mehreren geringen Einzeldosen oder bei der Radiochirurgie mit einer einmaligen hohen Strahlendosis angestrebt ^{22,65–71}. Die dritte Option ist die abwartende Haltung, die „Wait-and-see“-Strategie, die bei den Teilnehmern dieser Studie angewandt wurde. Durch das meist sehr langsame Wachstum des VS ist es möglich, bei Patienten mit kleinem, kaum symptomatischem VS oder mit schlechtem Allgemeinzustand zunächst abzuwarten und die Wachstumseigenschaften des Tumors regelmäßig (generell jährlich) durch radiologische und audiometrische Untersuchungen zu kontrollieren. Bei Progredienz der Symptome oder bei Patientenwunsch ist ein Wechsel des Therapiekonzeptes jederzeit möglich ^{22,33–36}. Ziel dieser Studie war es, mittels des validierten Fragebogens SF-36 (Bullinger, Kirchberger, Hogrefe Verlag) herauszufinden, ob die Lebensqualität der Patienten mit VS unter „Wait-and-see“- Strategie reduziert gegenüber der der Gesamtbevölkerung ist.

Der SF-36, der die beiden Grunddimensionen PCS (physical component summary/körperliche Gesundheit) und MCS (mental component/psychische Gesundheit) umfasst und diese in mehrere Untergruppen unterteilt, kann durch seine gezielten Fragen mit 36 verschiedenen Items die gesundheitsbezogene Lebensqualität messen ^{96,110,111}. Da in der modernen Medizin nicht mehr allein die Verlängerung des Lebens Ziel der Behandlung ist, sondern vielmehr die Erhaltung der Lebensqualität in den Jahren mit bzw. nach der Krankheit, ist es wichtig, kurz auf den immer populärer werdenden Begriff der Lebensqualität einzugehen ^{112,113}. Aufgrund seiner Verwendung in den unterschiedlichsten Bereichen ist es schwer, eine einheitliche Definition zu finden. Vergleicht man die Arbeiten verschiedener Autoren, unter anderem einer Arbeitsgruppe der WHO, wird Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt aus subjektiven und kulturellen Maßstäben, Grundsätzen und Werten, das vor allem durch emotionale, soziale, ökonomische, kognitive und physische Einflüsse bestimmt wird, definiert ^{76,78–81}. Zur Teilnahme an der Studie erklärten sich 65 Patienten freiwillig bereit, die sich zwischen Mai 2013 und März 2016 in der neurochirurgischen Ambulanz der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikums Leipzig mit der Diagnose nach ICD-10 Schlüssel D33.3 (Gutartige Neubildung Hirnnerven) vorgestellt hatten.

Alle eingeschlossenen volljährigen Patienten litten an einem unilateralen Vestibularisschwannom ohne schwere neurologische Symptomatik oder Hirnstambeteiligung und hatten bisher keine Therapie erhalten. Zudem musste eine Neurofibromatose Typ II ausgeschlossen sein. Gemäß der Hannover-Klassifikation für VS litten von den 33 weiblichen und 32 männlichen Probanden 36 Patienten (55,4%) an einem T1-Tumor, 23 Patienten (35,4%) an einem T2-Tumor und 6 Patienten (9,2%) an einem T3-Tumor. Bei einer durchschnittlichen Tumorgroße von 9,34 mm (maximaler Diameter) und einer durchschnittlichen Follow-up Zeit (Zeitabstand zwischen Erstdiagnose und Endpunkt der Studie) von 41,72 Monaten (Standardabweichung 36,36) zeigte der Großteil von 81,5% (53 Patienten) keine Tumorprogredienz und 18,5% (12 Patienten) ein nur geringes Tumorstadium von durchschnittlich 0,74 mm pro Jahr. In der klinischen Untersuchung wurde die Funktion des Nervus facialis geprüft und anhand des House-Brackmann-Scores und des Stennert- Parese-Index evaluiert ^{104,105}. Die vestibulospinalen Reflexe des Patienten wurden via Romberg-Stehversuch und Unterberger-Tretversuch beurteilt ²⁴. Weiter wurden mittels Visueller Analogskala die Schwindelstärke und Gangunsicherheit des Patienten bestimmt. Um eine mögliche kognitive Beeinträchtigung zu detektieren, wurde der MMSE-2 Test durchgeführt. Der Mini-TQ-12 von Hiller und Goebel diente zur Erfassung der Tinnitusstärke ¹⁰². Um den Zusammenhang zwischen Tumorgroße und Symptomen wie Hörminderung, Tinnitus, Schwindel oder Gangunsicherheit zu evaluieren, wurde die Reihenfolge der auftretenden Symptome erfragt. Bei 61,54% der Patienten trat zunächst eine Hörminderung auf, der Tinnitus (23,1%) und Schwindel mit begleitender Gangunsicherheit (16,9%) folgten. Dabei ist zu beachten, dass 21,5% der Patienten einen akuten Hörsturz bereits vor der Erstdiagnose erlitten hatten.

Nach der Auswertung des SF-36 Fragebogen zeigten sich zwischen der Studienpopulation und der altersentsprechenden gesunden Normalbevölkerung keine statistisch signifikanten Unterschiede innerhalb der durchschnittlich erreichten Werte in den beiden Grunddimensionen der körperlichen und psychischen Gesundheit. Bei genauerer Betrachtung wurden geringfügig schlechtere Ergebnisse in den Items körperliche Rollenfunktion, Vitalität und emotionale Rollenfunktion sichtbar. Dies ist jedoch sehr wahrscheinlich auf das mittlere Patientenalter von 64,4 Jahren (28–84 Jahre) zurückzuführen. Leicht bessere Ergebnisse erzielte die Studienpopulation in den Items psychisches Wohlbefinden und soziale Funktionsfähigkeit.

Die größte Differenz fand sich in der „allgemeinen Gesundheitswahrnehmung“. Die unbehandelten Patienten wiesen hier signifikant schlechtere Werte als die Normalbevölkerung auf. Dieses Ergebnis macht, dass allein das Wissen um einen kaum symptomatischen Tumor die Lebensqualität beeinflusst. Für die Rechtfertigung einer abwartenden Haltung galt es weiter, eine mögliche Abhängigkeit der Lebensqualität von der Tumorgroße auszumachen.

Nach Anwendung des Spearman Korrelationskoeffizienten (ρ) zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und den Ergebnissen des SF-36 Fragebogens. Bei weiterer Evaluation der Testergebnisse konnte auch kein Zusammenhang zwischen Tumorgröße und Tinnituschweregrad erkannt werden.

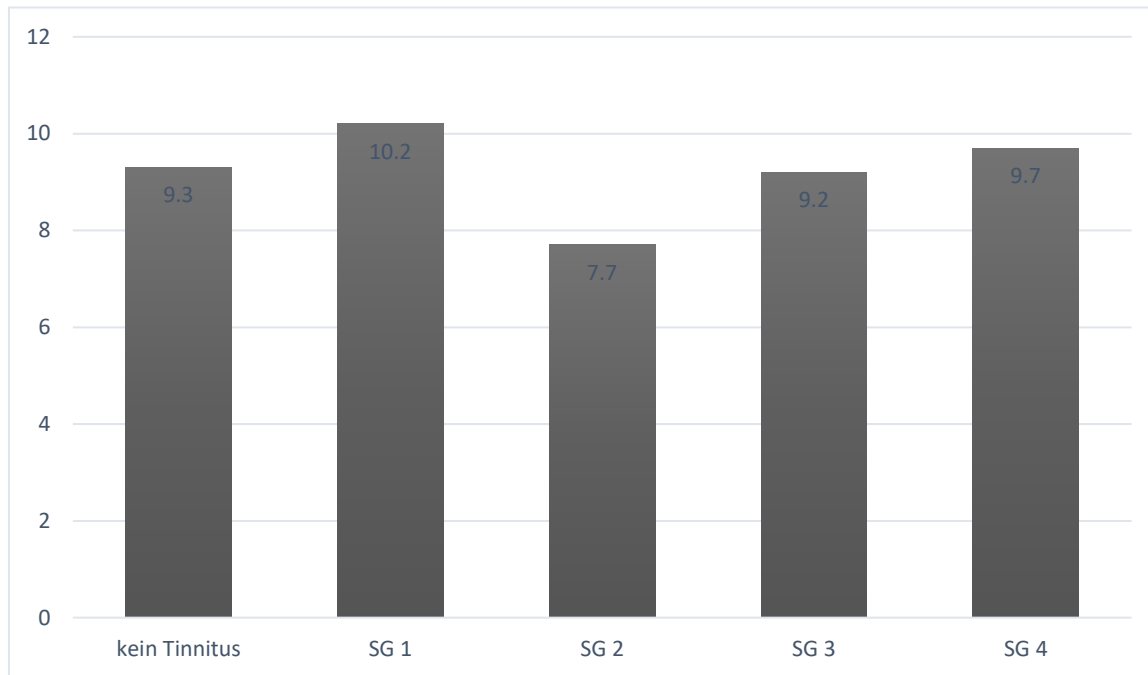


Abbildung 3 Tinnituschweregrad (nach Göbel und Hiller) im Zusammenhang mit dem maximalen Tumordurchmesser

Dieses ist soweit wichtig, da zum einen der Großteil der Patienten an dem Symptom Tinnitus leidet (64,62%) und zum anderen herausgefunden werden konnte, dass es eine kleine, aber signifikante negative Beeinflussung des Tinnitus auf die subjektive Lebensqualität gibt. Obwohl 95,4% der Patienten an einer Hörminderung litten, konnte auch hier kein Zusammenhang mit einer reduzierten Lebensqualität festgestellt werden. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Adaption des Patienten an den langsam und schleichend eintretenden Hörverlust. Weiter konnte bei 4,6% der Patienten, die auf dem betroffenen Ohr komplett taub waren, weder ein signifikant größerer maximaler Tumordurchmesser (10,66 mm), noch eine durchschnittlich signifikant reduzierte Lebensqualität erfasst werden. Gemessen anhand einer Visuellen Analogskala von 1-10 litt der Großteil der Patienten an einer durchschnittlichen Schwindelstärke von 2,54 (SD = 2,29), der stets von Gangunsicherheit begleitet war. Unter Zuhilfenahme des Spearman Koeffizienten (ρ) konnte auch hier keine Korrelation zwischen Schwindel mit begleitender Gangunsicherheit und

Tumorgroße ausgemacht werden. Jedoch bestand ein leichter, aber statistisch relevanter Zusammenhang zwischen Schwindelstärke und subjektiver Lebensqualität der Patienten. In den weiteren Untersuchungen zeigten die Patienten ebenfalls unauffällige Ergebnisse. Im MMSE-2 Test erreichten alle Patienten normal gute Resultate, die keine Hinweise auf eine kognitive Störung zuließen. Da bei allen Patienten der Nervus facialis nicht durch das VS beeinträchtigt wurde, lag der House-Brackmann-Score immer bei Grad 1, was einer normalen Funktion der Gesichtsmuskulatur entspricht. Infolge dessen betrug auch der Stennert-Pareseindex bei allen Patienten null. Der Romberg-Standversuch und der Unterberger-Tretversuch, die zur Überprüfung der ipsilateralen vestibulären Reflexe und des Kleinhirns dienen, fielen ebenfalls größtenteils unauffällig aus. Bei lediglich einem Patienten (1,54%) zeigte sich im Romberg-Standversuch eine Fallneigung zur ipsilateralen Seite und bei zehn Patienten (15,38%) im Unterberger-Tretversuch ein bilaterales Abweichen von der Ausgangsposition. Da dieses ungerichtete Schwanken in keinerlei Zusammenhang zur Tumorgroße oder anderen VS-assoziierten Symptomen steht, ist es wahrscheinlich auf das höhere Patientenalter und konsekutive Komorbiditäten zurückzuführen. Zusammenfassend konnte diese Studie zeigen, dass die Patienten mit unbehandeltem VS keine geringere Lebensqualität aufweisen als die gesunde Normalbevölkerung und dass die auftretenden Symptome nicht abhängig von der Tumorgroße sind. Mit Tinnitus und Schwindel konnten außerdem zwei Faktoren ausfindig gemacht werden, welche die Lebensqualität der Patienten entscheidend negativ beeinflussen.

Ein Hörverlust schien die Lebensqualität aufgrund des langsamen Prozesses und der damit verbundenen Adaption nicht zu beeinflussen. Diese Erkenntnisse sind sehr wichtig, um weiterhin eine abwartende Haltung bei kleinen, kaum symptomatischen VS zu rechtfertigen; sie werden von vielen weiteren Autoren unterstützt ^{114–120}.

5. Literaturverzeichnis

1. Henne-Bruns, Doris, Dürig, Michael & Kremer, Bernd. *Duale Reihe Chirurgie*. (Thieme, 2012).
2. Dützmann, S. *BASICS Neurochirurgie*. (Elsevier, Urban & Fischer, 2009).
3. Abolghassem, S. & Hamid Borghei-Razavi. Klinische Neurologie und Neurochirurgie. *Luzerner Arzt* **101**, (2015).
4. Hassepass, F., Bulla, S. B., Aschendorff, A. & Maier, W. Vestibular schwannoma: Part I: epidemiology and diagnostics. *HNO* **60**, 837–44; quiz 845–6 (2012).
5. Holst, B., Grunwald, I. Q., Brill, G. & Reith, W. Differenzialdiagnose von Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel. *Der Radiologe* **44**, 1113–1137 (2004).
6. Gal, T. J., Shinn, J. & Huang, B. Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* **142**, 677–681 (2010).
7. Shuto, T., Inomori, S., Matsunaga, S. & Fujino, H. Microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Acta neurochirurgica* **150**, 229–34; discussion 234 (2008).
8. Jacob, A. *et al.* Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *The Laryngoscope* **117**, 2087–2092 (2007).
9. Sampath, P. & Long, DM. Acoustic Neuroma. *Youmans Neurological Surgery* 1147–1168 (2004).
10. Valavanis, A. [Computerized tomography and nuclear magnetic resonance tomography and digital subtraction angiography of the petrous bone and the surrounding area]. *Arch Otorhinolaryngol Suppl* **1**, 41–70 (1989).
11. Ramsden, R. T. 'A brilliant surgical result, the first recorded': Annandale's case, 3 May 1895. *J Laryngol Otol* **109**, 369–373 (1995).
12. Arlt, F. Akustikusneurinome: Eine Studie zum Einfluss verschiedener Operationsprinzipien auf die Behandlungsmorbidität – Postoperative Liquorzysten und die Funktion des Nervus Facialis. (Universität Leipzig).
13. Koerbel, A., Gharabaghi, A., Safavi-Abbasi, S., Tatagiba, M. & Samii, M. Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success. *Neurosurg Focus* **18**, e10 (2005).

14. Matthies, C. & Samii, M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery* **40**, 1–9; discussion 9–10 (1997).
15. Selesnick, S. H. & Jackler, R. K. Clinical manifestations and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngologic clinics of North America* **25**, 521–551 (1992).
16. Sanosi, A., Fagan, P. & Biggs, N. Conservative Management of Acoustic Neuroma. *Skull Base* **16**, 095–100 (2006).
17. Vogl, T. J. *Kernspintomographie der Kopf-Hals-Region*. (Springer Berlin Heidelberg, 1991).
18. Harner, S. G. & Laws, E. R. Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. *Mayo Clinic proceedings* **58**, 721–728 (1983).
19. Yoshimoto, Y. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *J. Neurosurg.* **103**, 59–63 (2005).
20. Berghaus, A., Rettinger, G. & Böhme, G. *Duale Reihe Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. (Hippokrates-Verlag, 1996).
21. Myrseth, E., Pedersen, P.-H., Moller, P. & Lund-Johansen, M. Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how? *Acta neurochirurgica* **149**, 647–60; discussion 660 (2007).
22. Tatagiba, M. & Acioly, R. Vestibular Schwannoma: current state of the art. in *Samii's Essentials in Neurosurgery* pp 175–213 (Springer, 2008).
23. Rosahl, S., Bohr, C., Lell, M., Hamm, K. & Iro, H. Diagnostik und Therapie des Vestibularisschwannoms – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Laryngo-Rhino-Otologie* **96**, S152–S182 (2017).
24. Behrbohm, H., Kaschke, O. & Nawka, Tadeus. Kurzlehrbuch: Hals- Nasen- Ohren Heilkunde. in S. 19–26 (Georg Thieme Verlag, 2009).
25. Behrbohm, H., Kaschke, O. & Nawka, Tadeus. Kurzlehrbuch: Hals-Nasen- Ohren Heilkunde. in S. 64 (Georg Thieme Verlag, 2009).
26. Neary, W. J. *et al.* A clinical, genetic and audiological study of patients and families with unilateral vestibular schwannomas. II. Audiological findings in 93 patients with unilateral vestibular schwannomas. *The Journal of Laryngology & Otology* **110**, (1996).
27. Cohnen, M. & Andersen, K. *Kopf-Hals-Radiologie*. (Thieme, 2012).
28. Matthies, C., Samii, M. & Krebs, S. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): radiological features in 202 cases--their value for diagnosis and their predictive importance. *Neurosurgery* **40**, 469–481; discussion 481–482 (1997).

29. Wen, M. *et al.* Immunohistochemical profile of the dural tail in intracranial meningiomas. *Acta neurochirurgica* **156**, 2263–2273 (2014).
30. Wallace, E. W. The dural tail sign. *Radiology* **233**, 56–57 (2004).
31. Matthies, C. & Samii, M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for intraoperative monitoring of auditory function in 200 cases. *Neurosurgery* **40**, 459–466; discussion 466–468 (1997).
32. Samii, M. & Matthies, C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery* **40**, 11–21; discussion 21–23 (1997).
33. Yamakami, I., Uchino, Y., Kobayashi, E. & Yamaura, A. Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic neurinomas: A systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. *Neurological Research* **25**, 682–690 (2003).
34. Rosenberg, S. I. Natural history of acoustic neuromas. *The Laryngoscope* **110**, 497–508 (2000).
35. Samii, M., Gerganov, V. M. & Samii, A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas: Clinical article. *Journal of Neurosurgery* **112**, 860–867 (2010).
36. Lin, E. P. & Crane, B. T. The Management and Imaging of Vestibular Schwannomas. *American Journal of Neuroradiology* **38**, 2034–2043 (2017).
37. Samii, M. & Matthies, C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* **40**, 248–260; discussion 260–262 (1997).
38. Briggs, R. J. S., Fabinyi, G. & Kaye, A. H. Current management of acoustic neuromas: review of surgical approaches and outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience* **7**, 521–526 (2000).
39. Ansari, S. F., Terry, C. & Cohen-Gadol, A. A. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurgical Focus* **33**, E14 (2012).
40. Chamoun, R., MacDonald, J., Shelton, C. & Couldwell, W. T. Surgical approaches for resection of vestibular schwannomas: translabyrinthine, retrosigmoid, and middle fossa approaches. *Neurosurgical Focus* **33**, E9 (2012).
41. Samii, M., Tatagiba, M. & Matthies, C. Vestibular schwannomas: surgical approach. *J. Neurosurg.* **94**, 144–146 (2001).

42. Samii, M., Gerganov, V. & Samii, A. Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients. *Journal of Neurosurgery* **105**, 527–535 (2006).
43. Jaisinghani, V. J., Levine, S. C., Nussbaum, E., Haines, S. & Lindgren, B. Hearing Preservation after Acoustic Neuroma Surgery. *Skull base surgery* **10**, 141–147 (2000).
44. Arts, H. A., Telian, S. A., El-Kashlan, H. & Thompson, B. G. Hearing Preservation and Facial Nerve Outcomes in Vestibular Schwannoma Surgery: Results Using the Middle Cranial Fossa Approach: *Otology & Neurotology* **27**, 234–241 (2006).
45. Ojemann, R. G. Microsurgical Suboccipital Approach to Cerebellopontine Angle Tumors. *Neurosurgery* **25**, 461–479 (1978).
46. Schwartz, M. S., Lekovic, G. P., Miller, M. E., Slattery, W. H. & Wilkinson, E. P. Translabyrinthine microsurgical resection of small vestibular schwannomas. *Journal of Neurosurgery* 1–9 (2017).
47. Oh, T. *et al.* Intraoperative neuromonitoring techniques in the surgical management of acoustic neuromas. *Neurosurgical Focus* **33**, E6 (2012).
48. Anderson, D. E., Leonetti, J., Wind, J. J., Cribari, D. & Fahey, K. Resection of large vestibular schwannomas: facial nerve preservation in the context of surgical approach and patient-assessed outcome. *Journal of Neurosurgery* **102**, 643–649 (2005).
49. Arriaga, M. A., Chen, D. A. & Fukushima, T. Individualizing hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* **107**, 1043–1047 (1997).
50. Arriaga, M. A., Luxford, W. M. & Berliner, K. I. Facial nerve function following middle fossa and translabyrinthine acoustic tumor surgery: a comparison. *Am J Otol* **15**, 620–624 (1994).
51. Arriaga, M. A. & Chen, D. A. Facial function in hearing preservation acoustic neuroma surgery. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **127**, 543–546 (2001).
52. Fenton, J. E., Chin, R. Y., Shirazi, A. & Fagan, P. A. Prediction of postoperative facial nerve function in acoustic neuroma surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci* **24**, 483–486 (1999).
53. Isaacson, B., Kileny, P. R., El-Kashlan, H. & Gadre, A. K. Intraoperative monitoring and facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection. *Otol. Neurotol.* **24**, 812–817 (2003).
54. Lee, S. H., Willcox, T. O. & Buchheit, W. A. Current results of the surgical management of acoustic neuroma. *Skull Base* **12**, 189–195 (2002).

55. Sampath, P., Holliday, M. J., Brem, H., Niparko, J. K. & Long, D. M. Facial nerve injury in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery: etiology and prevention. *Journal of Neurosurgery* **87**, 60–66 (1997).
56. Yamakami, I., Yoshinori, H., Saeki, N., Wada, M. & Oka, N. Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* **80**, 218–227 (2009).
57. Harner, S. G., Daube, J. R., Ebersold, M. J. & Beatty, C. W. Improved preservation of facial nerve function with use of electrical monitoring during removal of acoustic neuromas. *Mayo Clin. Proc.* **62**, 92–102 (1987).
58. Kartush, J. M., Larouere, M. J., Graham, M. D., Bouchard, K. R. & Audet, B. V. Intraoperative cranial nerve monitoring during posterior skull base surgery. *Skull Base Surg* **1**, 85–92 (1991).
59. Møller, A. R. & Jannetta, P. J. Preservation of facial function during removal of acoustic neuromas: Use of monopolar constant-voltage stimulation and EMG. *Journal of Neurosurgery* **61**, 757–760 (1984).
60. Noguchi, Y., Komatsuzaki, A. & Nishida, H. Cochlear Microphonics for Hearing Preservation in Vestibular Schwannoma Surgery. *The Laryngoscope* **109**, 1982–1987 (1999).
61. Silverstein, H., Smouha, E. E. & Jones, R. Routine intraoperative facial nerve monitoring during otologic surgery. *Am J Otol* **9**, 269–275 (1988).
62. Silverstein, H., Rosenberg, S. I., Flanzer, J. & Seidman, M. D. Intraoperative facial nerve monitoring in acoustic neuroma surgery. *Am J Otol* **14**, 524–532 (1993).
63. Samii, M. & Matthies, C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve--preservation and restitution of function. *Neurosurgery* **40**, 684–694; discussion 694–695 (1997).
64. Zhang, Z., Wang, Z., Huang, Q., Yang, J. & Wu, H. [Analysis of surgical outcomes in large acoustic neuroma]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* **49**, 191–195 (2014).
65. Chung, W.-Y. *et al.* Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. *J. Neurosurg.* **102 Suppl**, 87–96 (2005).
66. Chang, S. D. *et al.* Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Neurosurgery* **56**, 1254–1261; discussion 1261–1263 (2005).

67. Koh, E.-S. *et al.* Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: Single-institution experience at the princess margaret hospital. *Cancer* **109**, 1203–1210 (2007).
68. Kondziolka, D., Lunsford, L. D., McLaughlin, M. R. & Flickinger, J. C. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *The New England journal of medicine* **339**, 1426–1433 (1998).
69. Pollock, B. E. *et al.* Vestibular schwannoma management. Part II. Failed radiosurgery and the role of delayed microsurgery. *Journal of Neurosurgery* **89**, 949–955 (1998).
70. Rutten, I. *et al.* Long-term follow-up reveals low toxicity of radiosurgery for vestibular schwannoma. *Radiotherapy and Oncology* **82**, 83–89 (2007).
71. Ishihara, H. *et al.* CyberKnife Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *min - Minimally Invasive Neurosurgery* **47**, 290–293 (2004).
72. Tan, M. *et al.* Trends in the management of vestibular schwannomas at Johns Hopkins 1997-2007. *The Laryngoscope* NA–NA (2009).
73. Niranjan, A. & Flickinger, J. C. Radiobiology, Principle and Technique of Radiosurgery. in *Progress in Neurological Surgery* (eds. Régis, J. & Roche, P.-H.) **21**, 32–42 (KARGER, 2008).
74. Lunsford, L. D., Niranjan, A., Flickinger, J. C. & Kondziolka, D. Navigating change and the acoustic neuroma story: methods, outcomes, and myths. *Clin Neurosurg* **55**, 47–61 (2008).
75. Pollock, B. E., Lunsford, L. D., Flickinger, J. C., Clyde, B. L. & Kondziolka, D. Vestibular schwannoma management: Part I. Failed microsurgery and the role of delayed stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery* **89**, 944–948 (1998).
76. Bullinger, M. Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin – Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* **108**, 97–103 (2014).
77. Radoschewski, M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* **43**, 165–189 (2000).
78. Carr, A. J., Gibson, B. & Robinson, P. G. Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* **322**, 1240–1243 (2001).
79. Carr, A. J. & Higginson, I. J. Are quality of life measures patient centred? *BMJ* **322**, 1357–1360 (2001).

80. Rousseau, M.-C., Baumstarck, K., Billette de Villemeur, T. & Auquier, P. Evaluation of quality of life in individuals with severe chronic motor disability: A major challenge. *Intractable & Rare Diseases Research* **5**, 83–89 (2016).
81. The WHOQOL Group. The World health organization: Quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Pergamon* 1403–1409 (1995).
82. The Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Social Science & Medicine* **46**, 1569–1585 (1998).
83. World Health Organization & Division of mental health and prevention of substance abuse World Health Organization. WHOQOL- Measuring Quality of Life. (1997).
84. Fuhrer, M. J. Subjectifying quality of life as a medical rehabilitation outcome. *Disability and Rehabilitation* **22**, 481–489 (2000).
85. Najman, J. M. & Levine, S. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and critique. *Soc Sci Med F* **15**, 107–115 (1981).
86. Schumacher, J., Klaiberg, A., Brähler, E. *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden*. (Hogrefe, Verlag für Psychologie, 2003).
87. Patrick, D. L. & Deyo, R. A. Generic and Disease-Specific Measures in Assessing Health Status and Quality of Life. *Medical Care* **27**, S217–S232 (1989).
88. Hogrefe Verlag. <https://www.testzentrale.de/shop/test-komplett-bestehend-aus-manual-zur-durchfuehrung-und-auswertung-25-testbogen-blau-standard-version-25-testbogen-rot-standard-version-pocket-norms-guide-englisch-und-box.html>.
<https://www.testzentrale.de>
89. Ware, J. E. SF-36 health survey update. *Spine* **25**, 3130–3139 (2000).
90. Gilson, B. S. *et al.* The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care. *Am J Public Health* **65**, 1304–1310 (1975).
91. Power, M., Harper, A. & Bullinger, M. The World Health Organization WHOQOL-100: tests of the universality of Quality of Life in 15 different cultural groups worldwide. *Health Psychol* **18**, 495–505 (1999).
92. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med* **28**, 551–558 (1998).
93. Bernheim, J. L. How to get serious answers to the serious question: ‘How have you been?’: subjective quality of life (QOL) as an individual experiential emergent construct. *Bioethics* **13**, 272–287 (1999).

94. McGee, H. M., O'Boyle, C. A., Hickey, A., O'Malley, K. & Joyce, C. R. Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychol Med* **21**, 749–759 (1991).
95. Hickey, A. M. *et al.* A new short form individual quality of life measure (SEIQoL-DW): application in a cohort of individuals with HIV/AIDS. *BMJ* **313**, 29–33 (1996).
96. Bullinger, M., Kirchberger, I. & Morfeld, M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Handanweisung. in 22–43 (2011).
97. Radoschewski, M. & Bellach, B.M. Der SF-36 im Bundes- Gesundheitssurvey- Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. *Gesundheitswesen* 191–199
98. Gandek, B. M. S., Sinclair, S. J. M. E., Kosinski, M. M. A. & Ware, J. E. J., Ph. D. Psychometric Evaluation of the SF-36® Health Survey in Medicare Managed Care. *Health Care Financing Review* **25**, 5–25 (2004).
99. Bullinger, M., Kirchberger, I. & Morfeld, M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Handanweisung. in 11 (2011).
100. Costa, D., Severo, M., Fraga, S. & Barros, H. Mini-Cog and Mini-Mental State Examination: Agreement in a Cross-Sectional Study with an Elderly Sample. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* **33**, 118-124 (2012).
101. Sugarman, M.A. & Axelrod, B. N. Utility of the Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination in Predicting General Intellectual Abilities. *Cognitive and Behavioral Neurology* **27**, (2014).
102. Hiller, Wolfgang & Goebel, Gerhard. Rapid assessment of tinnitus-related psychological distress using the Mini-TQ. *International journal of audiology* **43**, 600-604 (2004).
103. Hiller, Wolfgang & Goebel, Gerhard. When Tinnitus Loudness and Annoyance Are Discrepant: Audiological Characteristics and Psychological Profile. *Audiology and Neurotology* **12**, 391-400 (2007).
104. Andreas Boehm, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig. Vorlesung: N. Fazialis.
105. House, J. W. & Brackmann, D. E. Facial Nerve Grading System. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* **93**, 146–147 (1985).
106. Galán-Mercant, A. & Cuesta-Vargas, A. I. Mobile Romberg test assessment (mRomberg). *BMC Research Notes* **7**, 640 (2014).

107. Cohen, H. S., Mulavara, A. P., Peters, B. T., Sangi-Haghighi, H. & Bloomberg, J. J. Standing balance tests for screening people with vestibular impairments: CTSIB in Controls and Vestibular Patients. *The Laryngoscope* **124**, 545–550 (2014).
108. Moffat, D. A., Harries, M. L., Baguley, D. M. & Hardy, D. G. Unterberger's stepping test in acoustic neuroma. *J Laryngol Otol* **103**, 839–841 (1989).
109. Lüllmann-Rauch, R. *Taschenbuch Histologie*. (Thieme, 2015).
110. Bullinger, Monika, Kirchberger, Inge & Ware, John. Der deutsche SF-36 Health Survey : Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. 21–26 (1995).
111. Bullinger, M. [Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey]. *Rehabilitation (Stuttgart)* **35**, XVII–XXVII; quiz XXVII–XXIX (1996).
112. Jufas, N., Flanagan, S., Biggs, N., Chang, P. & Fagan, P. Quality of Life in Vestibular Schwannoma Patients Managed by Surgical or Conservative Approaches. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* **36**, 1245–1254 (2015).
113. Kim, H. J., Jin Roh, K., Oh, H. S., Chang, W. S. & Moon, I. S. Quality of Life in Patients With Vestibular Schwannomas According to Management Strategy. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* **36**, 1725–1729 (2015).
114. Carlson, M. L. et al. The Changing Landscape of Vestibular Schwannoma Management in the United States--A Shift Toward Conservatism. *Otolaryngology-- Head and Neck Surgery* **153**, 440–446 (2015).
115. Tufarelli, D. et al. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology* **27**, 403–409 (2006).

116. Tschudi, D. C., Linder, T. E. & Fisch, U. Conservative management of unilateral acoustic neuromas. *The American journal of otology* **21**, 722–728 (2000).
117. Irving, R. M. *et al.* The patient's perspective after vestibular schwannoma removal: quality of life and implications for management. *The American journal of otology* **16**, 331–337 (1995).
118. Sughrue, M. E. *et al.* The natural history of untreated sporadic vestibular schwannomas: a comprehensive review of hearing outcomes. *Journal of Neurosurgery* **112**, 163–167 (2010).
119. Breivik, C. N. M. *et al.* Conservative management of vestibular schwannoma --a prospective cohort study: treatment, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery* **70**, 1072–1080 (2012).
120. Nikolopoulos, T. P., Johnson, I. & O'Donoghue, G. M. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* **108**, 1382–1385 (1998).

6. Anlagen

1. Hannover Klassifikation der Vestibularisschwannome ^{14,22,28,31,32}

Stadium	Lokalisation und Ausdehnung des Tumors
T1	rein intrameataler Tumor
T2	intra- und extrameataler Tumoranteil
T3a	Tumor füllt die cerebello-pontine Cisterne
T3b	Tumor erreicht den Hirnstamm
T4a	Tumor komprimiert den Hirnstamm
T4b	Tumor komprimiert den Hirnstamm, verlagert den vierten Ventrikel

2. Der SF- 36 Fragebogen

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.
(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an.)

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

1	Ausgezeichnet
2	Sehr gut
3	Gut
4	Weniger gut
5	Schlecht

2. Im Vergleich zum *vergangenen Jahr*, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

1	Derzeit viel besser
2	Derzeit etwas besser
3	Etwa wie vor einem Jahr
4	Derzeit etwas schlechter
5	Derzeit viel schlechter

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. *Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?*

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten , z.B. Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Arbeit oder der Durchführung anderer Tätigkeiten (z.B. Ich musste mich besonders anstrengen).	1	2

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten (z.B., weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den *vergangenen 4 Wochen* Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

1	Überhaupt nicht
2	Etwas
3	Mäßig
4	Ziemlich
5	Sehr

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen *in den vergangenen 4 Wochen*?

1	Keine
2	Sehr leicht
3	Leicht
4	Mäßig
5	Stark
6	Sehr stark

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie *in den vergangenen 4 Wochen* bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

1	Überhaupt nicht
2	Etwas
3	Mäßig
4	Ziemlich
5	Sehr

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den *vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den *vergangenen 4 Wochen*...

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9.a ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
9.b ...sehr nervös?	1	2	3		5	6

9.c ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheutern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ...ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ...entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ...erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ...glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ...müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den *vergangenen 4 Wochen* Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten, usw.) beeinträchtigt?

1	Immer
2	Meistens
3	Manchmal
4	Selten
5	Nie

Inwieweit trifft *jede* der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, dass sich meine Gesundheit verschlechtert.	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	1	2	3	4	5

3. Konzepte, Itemanzahl und Inhalt der Subskalen des SF-36 Fragebogens ⁹⁹

Subskala	Konzept	Item- anzahl	Inhalt
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit	10	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion	4	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere täglichen Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
SCHM	Körperliche Schmerzen	2	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftiger Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
VITA	Vitalität	4	sich energiegeladener und voller Schwung versus müde und erschöpft fühlen
SOFU	Soziale Funktionstüchtigkeit	2	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
EMRO	Emotionale Rollenfunktion	3	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
PSYC	Psychisches Wohlbefinden	5	allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung
-	Veränderung der Gesundheit	1	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

4. Tinnitus-Schweregrad in Abhängigkeit von Punktzahl und Belastung mit Definition¹⁰²

Schweregrad	Punkte	Belastung	Symptome
SG 1	0-5	leicht	Das Ohrgeräusch wird nur gehört, stört aber nicht, daher ist keine Behandlung nötig.
SG 2	6-10	mittel	Der Tinnitus stört beim Einschlafen und in der Stille. Das Ohrgeräusch kann im Stress lauter werden. Noch liegen keine sozialen oder beruflichen Einschränkungen vor. Entspannungsverfahren und Stressreduktion sind hilfreich.
SG 3	11-15	schwer	Betroffene sind durch den Tinnitus deutlich im Beruf belastet. Ein sozialer Rückzug beginnt. Die Ohrgeräusche werden als qualvoll empfunden, psychische Symptome und Begleiterkrankungen sind möglich.
SG 4	16-24	sehr schwer	Kein Berufsleben oder soziales Leben ist mehr möglich. Psychische Begleiterkrankungen wie Depression oder Angsterkrankung dominieren den Alltag der Betroffenen, die am chronischen Tinnitus leiden.

5. Die House-Brackmann-Scale¹⁰⁵

Grad	Beschreibung	Ruhetonus	Stirnrunzeln	Lidschluss	Mundspitzen
I	normal	normal	normal	normal	normal
II	leichte Parese	normal	evtl. abgeschwächt	normal bei geringer Anstrengung	geringe Asymmetrie
III	mäßige Parese	normal	evtl. Restbewegung	normal bei großer Anstrengung	deutliche Asymmetrie
IV	mäßig-starke Parese	normal	ausgefallen	inkomplett	deutliche Asymmetrie
V	starke Parese	evtl. asymmetrisch	ausgefallen	Restbewegung	Restbewegung
VI	Paralyse	asymmetrisch	ausgefallen	ausgefallen	ausgefallen

6. Der Stennert-Parese-Index ¹⁰⁴

Ruhtonus 0-4 Punkte	Motilität 0-6 Punkte
Lidspaltendifferenz > 3mm	Stirnrunzeln nicht möglich
Ektropium	Restlidspalt in Schlafhaltung
verstrichene Nasolabialfalte	Restlidspalt bei max. Innervation
Mundwinkelschiefstand > 3mm	Zähne zeigen: oberer/unterer Eckzahn nicht sichtbar
-	Zähne zeigen: 2 Schneidezähne oben in voller Breite nicht sichtbar
-	Abstandsverkürzung Mundwinkel – Philtrum (<50% gegenüber der gesunden Seite)

7. Darstellung des eigenen Beitrags

Spezifizierung des eigenen wissenschaftlichen Beitrags zur Arbeit:
„Vestibularisschwannome: Eine Studie zur Lebensqualität von Patienten mit Vestibularisschwannom unter „Wait and see“- Strategie“

Mein wissenschaftlicher Eigenbeitrag zum veröffentlichten Paper gestaltete sich wie folgt:

- Rekrutierung der 65 Patienten mithilfe des Patientenverwaltungsprogrammes SAP der Uniklinik Leipzig gemäß folgenden Einschlusskriterien:
 - Exklusiv unilaterales Vestibularisschwannom
 - Keine vorangehende mikrochirurgische oder radiotherapeutische Behandlung des VS
 - Keine schwere neurologische Symptomatik des VS
 - Keine Hirnstammaffektion des VS
 - Keine zugrundeliegende Neurofibromatose
 - Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit
- Telefonische Vereinbarung der Befragungs- und Untersuchungstermine
- Durchführung der Befragungs- und Untersuchungstermine unter Anwendung folgender Verfahren:
 - „SF-36 Fragebogen“ von Morfeld, Kirchberger und Bullinger (2. Auflage 2010) zur Bestimmung der Lebensqualität
 - „MMSE-2 Fragebogen (Brief Version, Blue Form)“ zur Feststellung des kognitiven Status
 - „Mini-TQ-12“ von Göbel und Hiller zur Messung des Schweregrades eines allfälligen Tinnitus
 - „House-Brackmann-Score“ und „Stennert-Pareseindex“ für die klinische Nervus facialis-Funktion
 - „Visuelle Analogskala“ zur Messung der subjektiven Intensität von Schwindel und Gleichgewichtsstörung
 - „Romberg-Standversuch“ und „Unterberger-Tretversuch“ zur Überprüfung der vestibulospinalen Reflexe (Gleichgewicht)
- Auswertung der Ergebnisse des SF-36-Fragebogens mit dem IBM-Auswertungsprogramm SPSS Statistics (Version 22.0, SPSS Inc., Chicago, USA)
- Restliche Datenauswertung mit Microsoft Excel
- Literaturrecherche mithilfe diverser Publikationsserver (unter anderem PubMed) und Universitäts-Datenbanken
- Schreiben des Papers und Verfassung der Dissertation

Die oben genannten Schritte führte ich allesamt selbständig (unter Rücksprache mit meinem Betreuer) aus.

Die von mir, Paula Camilla Klersy, erstellte Publikation

Klersy PC, Arlt F, Hofer M, Meixensberger J. Quality of life in patients with unilateral vestibular schwannoma on wait and see- strategy. Neurol. Res. 2018 Jan 40(1); 34 - 40.


wurde in geteilter Erst-Autorenschaft mit Dr. med. F. Arlt erstellt; die weiteren Autoren treten als Ko- Autoren auf.


Paula Camilla Klersy

Hiermit bestätigen wir die Richtigkeit des Dokumentes:

Leipzig, den 20.08.2018


Prof. Dr. med. Jürgen Meixensberger


Dr. med. Mathias Hofer


Dr. med. Felix Arlt

8. Selbstständigkeitserklärung

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

.....
Datum

.....
Unterschrift

9. Publikation

Quality of life in patients with unilateral vestibular schwannoma on wait and see – strategy

P. C. Klersy, F. Arlt, M. Hofer & J. Meixensberger

Neurol Res. 2018 Jan;40(1):34-40. doi: 10.1080/01616412.2017.1390184. Epub 2017 Oct 19.

10. Danksagung

Mein großer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Jürgen Meixensberger, Klinikdirektor und Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Leipzig, für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung der Ressourcen seiner Abteilung und für die hilfreichen Gespräche.

Zudem danke ich dem Betreuer meiner Arbeit Herrn Dr. med. Felix Arlt recht herzlich für seine Unterstützung, Anregungen und motivierenden Worte.

Ebenso danke ich den weiteren ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeitern der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Leipzigs für ihre freundliche Unterstützung in jeglichen Bereichen.

Ganz besonders danke ich den Patienten, die sich dazu bereit erklärt hatten an meiner Studie teilzunehmen und somit die Durchführung der Arbeit durch ihren Einsatz erst ermöglichten.

Ich widme diese Dissertationsschrift meinen lieben Eltern, die mich bei der Durchführung der Arbeit und während meines ganzen Medizinstudiums immer wieder motivierten und in jeder Hinsicht unterstützten.